Aus dem Hygienisch-Bakteriologischen Institut der Universität Freiburg
in der Schweiz.
Direktor: Prof. Dr. S. Glücksmann.

Ueber die Einwirkung einiger Antipyretica

auf die natürliche Resistenz.

Experimentelle Untersuchungen über die Baktericidie und Phagocytose.

Inaugural-Dissertation

der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Universität Freiburg in der Schweiz

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Anatole Scheid

aus Luxemburg.

Freiburg (Schweiz)
Buchdruckerei Gebrüder Fragnière

1908

Aus dem Hygienisch-Bakteriologischen Institut der Universität Freiburg
in der Schweiz.
Direktor: Prof. Dr. S. Glücksmann.

Ueber die Einwirkung einiger Antipyretica

auf die natürliche Resistenz.

(Experimentelle Untersuchungen über die Baktericidie und Phagocytose).

Inaugural-Dissertation

der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Universität Freiburg in der Schweiz

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Anatole Scheid

aus Luxemburg.

ACAD. LIBRAT. BIBL.

Freiburg (Schweiz)
Buchdruckerei Gebrüder Fragnière
—
1908

Sonderabdruck

aus den Mitteilungen der naturforschenden Gesellschaft
in Freiburg (Schweiz), Bakteriologie, Band I, Heft 1, 1908

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. S. Glücksmann, in der Zeit vom November 1904 bis zum März 1907, im Hygienisch-Bakteriologischen Institute der Universität Freiburg, in der Schweiz, ausgeführt.

Es ist mir angenehm, Herrn Professor Dr. Glücksmann für die freundliche Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545307_0075

Einleitung

Die häufige Anwendung, welche die Fiebermittel, zwecks Herabsetzung der abnorm gesteigerten Körpertemperatur, bei Infektionskrankheiten finden, legte uns den Gedanken nahe, die Einwirkung zu studieren, welche diese Substanzen auf die natürliche Resistenz ausüben. Es liegt eine außerordentlich große Zahl von Arbeiten in der Literatur bereits vor, die sich experimentell mit der Einwirkung verschiedener Einflüsse auf die natürliche Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionen beschäftigen. Beim Nachschlagen in der einschlägigen Literatur leisteten uns besonders grosse Dienste die Arbeiten, welche die Resultate anderer Forscher zusammenfaßten und kritisierten. Wir erwähnen hier besonders die Arbeiten, von M. Hahn, Handbuch für pathogene Mikroorganismen „Ueber die natürliche Resistenz" von Trommsdorff. Archiv für Hygiene, Band 59, Heft I; von Friedberger: Handbuch für pathogene Mikroorganismen. B. IV. „Ueber baktericide Sera", sowie die Arbeit von Metschnikoff: Handbuch für pathogene Mikroorganismen. B. IV. Es sei uns gestattet, eine kleine Uebersicht über diese Arbeiten nachfolgen zu lassen, da diese Arbeiten beinahe alles bringen, was auf dem Gebiete der natürlichen Resistenz gearbeitet wurde.

Natürliche Resistenz.

Die Ansichten, welche in dem Werke von Hahn über „Natürliche Resistenz" enthalten sind, kann man kurz in folgender Weise zusammenfassen:

Trotz der großen Verbreitung der pathogenen und saprophytischen Mikroorganismen sowohl auf der tierischen Haut,

als in den meisten Körperhöhlen, welche mit der Außenwelt in direkter Verbindung stehen, fand man die meisten tierischen Säfte und besonders das Blut vollkommen frei von Mikroorganismen. Es müssen folglich diese Säfte über Kräfte verfügen, welche sie von den zahlreichen Feinden schützen. Wir fassen diese Schutzeinrichtungen, welche den tierischen Organismus gegen die saprophytischen und parasitischen Mikroorganismen und deren Gifte schützen, unter dem Begriff der natürlichen Resistenz zusammen.

Diese Resistenz unterliegt großen Schwankungen, besonders interessant sind dieselben, je nachdem man sie in Bezug auf Spezies, Rasse oder Individuum betrachtet.

Schwankungen

je nach:

Spezies.

Diese Schwankungen werden vermutlich mehr in dem differenten Stoffwechsel der einzelnen Tierspezies, über den wir durchaus noch nicht genügend informiert sind, zu suchen sein, als in dem baktericiden Vermögen der Körpersäfte. Hier können Stoffwechsel, Temperaturverhältnisse, Unterschiede in der Alkaleszenz des Blutes, welche ja nur ein Ausdruck differenter Stoffwechselvorgänge sind, vielfach für die Vermehrung der Bakterien bei verschiedenen Spezies verschiedene Verhältnisse schaffen und so günstige oder ungünstige Bedingungen abgeben. Es scheinen auch Fälle absoluter Immunität nicht allzuhäufig zu sein.

Rasse.

a) Bei Tieren.

Die Erfahrungen, welche man mit verschiedenen Tierrassen gemacht, gegenüber verschiedenen Infektionskrankheiten, zeigten eine Verschiedenheit der Resistenz der verschiedenen Rassen.

b) Bei Menschen.

Es können Unterschiede in bezug auf die Resistenz einzelner Rassen gegenüber bestimmten Infektionskrankheiten

vorhanden sein. Die Resistenzunterschiede bei den Menschenrassen sind jedoch noch nicht geklärt.

Die Verschiedenheit der Lebenshaltung, Reinlichkeit, Sitten, Gebräuche, Wohlstand und Armut, Ehegewohnheiten, religiöse Gegensätze, Abschluß der Rassen von einander, erworbene Immunität, machen bei Menschen die Vergleichung schwieriger als bei Tieren und sie können natürliche Rassenimmunität vortäuschen. Uebrigens sind bei Tieren vergleichende Studien leichter anzustellen als bei Menschen.

Individuum.

Man hat grosse Differenzen in der Resistenz bei Individuen derselben Spezies beobachtet. Diese Differenz tritt jedoch desto mehr in den Hintergrund, je mehr die Virulenz des Erregers steigt. Während bei der Spezies-Resistenzdifferenz Verschiedenheit der Stoffwechselvorgänge die Hauptrolle spielen, muß man bei der Resistenzverschiedenheit verschiedener Individuen auf biologische Faktoren zurückgreifen.

Begriff der allgemeinen Resistenz.

Die allgemeine Resistenz ist die Fähigkeit des Organismus, Mikroorganismen, die in den Körper eingedrungen sind, zu vernichten oder um eine bereits bestehende Infektion zu lokalisieren und zu heilen.

Historische Entwicklung.

Van den Brocks, Hauser, Zahn machten darauf aufmerksam, daß in den innern Körperorganen und im Blute keine Mikroorganismen bei gesunden Tieren vorkommen.

Nägeli stellte darauf eine Theorie auf, um diese Wahrnehmung zu erklären:

Durch gegenseitige Nahrungsmittelwegnahme treten die Bakterien und die Körperzellen in einen Konkurrenzkampf, in welchem eine Art Sieger bleibt und die andere wegen Nahrungsmangel eingeht. Diese Theorie wurde jedoch später

ganz verlassen: Fodor sah Milzbrandbazillen in frischem Herzblut absterben. Verschiedene Autoren wiesen darauf hin, daß die Koagulation schon eine Abnahme bewirken kann. Nutall fand alsdann baktericide Stoffe im defibrinierten Blut, pleuritischen Exsudat, in Humor aquens liq. pericardii, beim Menschen, Kaninchen, bei Mäusen, Hammeln, Hunden, Tauben, welche Flüssigkeiten Milzbrandbazillen, Bacsubtilis, Bac. megatherium, Staphylococcus pyogenes aureus abtöteten. Er sah ferner, daß längeres Erhitzen auf 55° die baktericide Wirkung aufhob. Nissen fand Peptonblut baktericid, große Bakterienmengen in vitro oder in vivo zerstörten die baktericiden Stoffe, es fand vollständiger Verbrauch dieser Stoffe statt.

Um seine humorale Theorie zu stützen, stellte Buchner zellfreies Serum dar, welches stark baktericid wirkte, er nannte die keimtötenden Stoffe des Serums „Alexine".

Durch die Tatsache, daß Leukocyten baktericide Stoffe ausscheiden können, sah man sich alsdann gezwungen, die humorale und die Metschnikoff'sche Theorie einander näher zu bringen. Es wurden beiden Theorien einen Teil der Wirkung zur Erklärung zugeschrieben.

Während Buchner für die Einheit der Alexine eintrat, nahmen Ehrlich und seine Schüler eine Vielheit der Alexine an.

Die Theorie von Ehrlich ist heute die am meisten angenommene.

Nachweis der baktericiden Wirkung einer Flüssigkeit.

Bei seinen Versuchen über Baktericidie der Körpersäfte empfahl Petterson folgendes Verfahren zum qualitativen Nachweis der Alexinewirkung. In ein Röhrchen, in welchem sich 5 % verflüssigte Gelatine befindet, säht man gleichmäßig eine Bakterienart ein. (Man nimmt eine wenig widerstandsfähige Art wie z. B. Bact. typhi). Nach dem Erstarren der Gelatineschicht schichtet man 5^{cc} der zu prüfenden Flüssigkeit darüber und bringt das Röhrchen in den Eisschrank. Nach 1—3 Tagen läßt man die Kolonien bei Zimmertemperatur

auswachsen. Man beobachtet alsdann eine 2—4 mm hohe Gelatineschicht, welche durch Einwirkung der diffundierten Alexine frei von Kolonien ist, während der Rest der Gelatine vollkommen ausgewachsene Kolonien enthält,

Technik der quantitativen Bestimmung der Baktericidie einer Flüssigkeit.

Man säht eine Bakterienart in Bouillon ein und läßt sie 24 Stunden bei 37°. Alsdann stellt man die Verdünnung dieser Kultur her. Je nach Bakterienspezies muß man verschieden verdünnen. Oft genügt schon ein Tropfen einer zehnfach verdünnten Kultur, um die Alexinewirkung zu erschöpfen. Nachdem man durch Vorversuche den Grad der Verdünnung festgestellt hat, geht man zu den eigentlichen Versuchen über. Man verfährt hierbei kurz in folgender Weise: Man bringt in drei Röhrchen je 2^{cc} des zu prüfenden Serums, zwei Röhrchen läßt man aktiv, eines inaktiviert man, indem man es bei 55—60° eine halbe Stunde lang erwärmt. Man stellt alsdann die Verdünnung der Bakterienkultur her. Von dieser Verdünnung säht man einen Tropfen in jedes Röhrchen ein. Mit einer Platinöse von 2—4 mgr. Fassungsvermögen entnimmt man alsdann eine Probe der gut gemischten Flüssigkeit und säht sie in Gelatine oder Agarröhrchen und alsdann in gleichgroße Petrischalen aus. Man hat hiermit die Zahl der Bakterien, welche in einer Oese der Flüssigkeit vor der baktericiden Wirkung des Serums enthalten waren.

Alsdann bringt man die Röhrchen in den Brutschrank bei 37°. Man schüttelt die Röhrchen von Zeit zu Zeit gut um. Nach 2, 3, 6, 24 Stunden der Bebrütung entnimmt man wieder mit der gleichen Oese gleich große Proben, säht sie in Gelatineröhrchen und gießt sie alsdann in Petrischalen. Man zieht wegen der leichteren Handbarkeit der Gelatine diese vor, bei Bakterien, welche gut auf Gelatine wachsen. Man läßt die Platten auswachsen und vergleicht die verschiedenen Ptatten miteinander. Man sieht alsdann, ob Wachstum, Wachstumhemmung oder Vernichtung der Bakterien während der

Bebrütung der Serumröhrchen eingetreten ist. Der Höhepunkt der Wirkung ist gewöhnlich nach 6 bis 7 Stunden eingetreten.

Hegeler empfiehlt, die Röhrchen während der Bebrütung zu schütteln; dadurch sollen Wuchsverbände oder Agglutination vermieden und die enzymatöse Wirkung verstärkt werden. Man tauche die Platinöse bei der Probeentnahme immer gleich tief ein und suche überhaupt immer vergleichende Resultate durch Einhalten derselben Versuchsbedingungen zu erhalten.

Eigenschaften der Alexine.

Das wesentliche Charakteristikum der Alexine ist, mangels anderer Kriterien, die Temperaturreaktion.

Den Alexinen kommt jene baktericide Wirkung zu, welche durch halbstündiges Erwärmen auf 55° aufgehoben wird.

Die Alexine können durch Salzzusatz zum Serum gefällt werden. Ihre Reindarstellung ist jedoch leider bis heute noch nicht möglich gewesen.

Buchner schaltete die Tätigkeit lebender oder abgestorbener Leukocyten im Serum, dadurch aus, indem er zellfreies Serum herstellte. Dieses Serum kann jedoch neben Alexinen andere bactericide Stoffe enthalten, welche höhere Temperaturgrade aushalten. Buchner erhielt mit Kaninchenserum (zellfreiem) gegenüber Typhusbazillen folgende Resultate:

A. Temperatureinwirkungen.

0°. Frieren und Wiederauftauen schädigt die Baktericidie des Serums nicht.

Mehr als 0°. Bei kühler Aufbewahrung bleibt das Serum oft wochenlang wirksam.

37° 5—37° 8. 20stündiges Erwärmen auf 37° 5 verändert die Baktericidie des Serums nicht.

44° 8—45° 6. 6stündige Einwirkung dieser Temperatur bewirkt starke Schädigung der Alexine.

50°—51° 5. 6stündige Einwirkung bewirkt vollständige Vernichtung.

55°. Halbstündige Einwirkung bewirkt vollständige Vernichtung der Alexine.

Die vernichtende Wirkung höherer Temperaturgrade kann durch Eintrocknen des Serums bei gewöhnlicher Temperatur oder durch Salzzusatz zum Serum aufgehoben werden.

Die Wirkung des Serums bleibt jedoch konstant.

Die baktericide Wirkung des Serums bleibt dieselbe, wenn man dem Serum Lösungen der Salze der Alkalien zusetzt. Z. B. Lösungen der Sulfate, Chloride, Nitrate der Alkalien.

Die Wirkung des Serums wird ferner nicht geschwächt durch Neutralisation des Serums, sowie durch Evakuation der Gase des Serums.

Die Wirkung des Serums wird dagegen geschädigt:

1. Durch direktes Sonnenlicht.

Hier wird, besonders bei Sauerstoffzutritt, binnen wenigen Stunden die Baktericidie aufgehoben.

2. Durch Verdünnung mit Wasser.

Zwölffaches Verdünnnen mit Wasser, sowie Dialyse gegen destilliertes Wasser heben die Baktericidie des Serums auf.

3. Durch Sera anderer Tierspezies.

4. Zu große Bakterieneinsaat.

Diese hebt die baktericide Wirkung infolge Verbrauches der keimtötenden Stoffe auf.

5. Höhere Temperaturgrade.

Parallelismus der baktericiden und der globuliciden Wirkung des Serums.

Buchner stellte fest, daß die globulicide und baktericide Wirkung in übereinstimmender Weise nicht nur durch höhere Temperaturgrade, sondern auch durch Licht, namentlich bei Sauerstoffgegenwart, durch Zusatz des Serums einer anderen Tierart herabgemindert bezw. aufgehoben werden kann.

Natur der Alexine.

Die Alexine wurden von Buchner zuerst als labile Eiweißkörper betrachtet, später reihte er sie unter die Enzyme ein.

Ursprung der Alexine.

Der zweifellose Zusammenhang, in dem das Auftreten der Leukocyten mit jedem Infektionsprozesse steht, die Beobachtung über die Phagocytose einerseits und die baktericide Wirkung des zellfreien Serums auf der andern Seite haben schon frühzeitig den Gedanken nahegelegt, auch die Alexine in einen ursächlichen Zusammenhang mit den Leukocyten zu bringen. Verschiedene Experimentatoren suchten den Zusammenhang der baktericiden Stoffe der Leukocyten mit der Baktericidie der Körpersäfte festzustellen. Sie stellten leukocytenreiche Exsudate her durch Injektion in die Pleurahöhle des Versuchstieres verschiedener Stoffe, z. B. Gluteïn, Kaseïn, Aleuronat, usw.

Andere zogen die Alexine mittels destilliertem Wasser aus den Leukocyten aus, oder extrahierten durch Zerreiben mit Glaspulver, Quarzsand, Kieselgur und behandelten sie weiter zwecks Extraktion mit physiologischer Kochsalzlösung.

Es wurde auf diese Weise ein Parallelismus in der Baktericidie der Leukocytenextrakte und der Alexine gefunden. Schattenfroh konstatierte jedoch verschiedene Unterschiede zwischen Alexinen und Leukocytenextrakten. Gruber ging sogar so weit, daß er sich direkt für die Nichtidentität der Alexine und der bactericiden Stoffe der Leukocyten aussprach. Nach den zahlreichen Versuchen, welche angestellt wurden, können wir also ruhig als erwiesen ansehen, daß im lebenden Organismus Alexine frei zirkulieren.

Bei den engen Beziehungen, welche zwischen Leukocyten und Alexinen bestehen, ist es selbstverständlich, daß wenigstens ein Teil der im Blute zirkulierenden Alexine von den Leukocyten abstammen muß. Während Metschnikoff annimmt, daß die Alexine der Leukocyten erst bei deren Absterben ins Blut übergehen, erbrachten andere Autoren wie Wilde, Tromms-

dorff den Beweis, daß sie im Blute frei zirkulieren können. Auch auf der andern Seite ist Wahrscheinlichkeit vorhanden, daß sie frei zirkulieren, da fortwährend Leukocyten im Blute absterben. (Pohl und Stöhr.)

Daß die Leukocytenzelle nicht bereits pathologisch verändert oder abgestorben sein muß, sondern daß man auch aus lebenden Leukocyten Alexine gewinnen kann, wiesen Latschentko und Trommsdorff nach.

Je nach der Stärke des Reizes, welcher auf die Leukocyten einwirkt, kann man nach Hahn folgendes annehmen:

1. Zuerst tritt Chemotaxis ein.
2. Alsdann Freßtätigkeit der Leukocyten oder Abgabe der Alexine.
3. Zelltod.

Wauters Versuche über den Gehalt an baktericiden Stoffen der verschiedenen Körperorgane sind für den Ursprung der Alexine besonders interessant. Er behandelte die Organe auf sehr schonende Weise und fand:

1. Das rote Knochenmark hat die stärkste Wirkung.
2. Lungen, Bindegewebe, Milz wirken stark bactericid.
3. Leber, Nieren, Pankreas, Nebennieren, Hoden haben mittlere Wirksamkeit, welche jedoch in weiten Grenzen schwankt.
4. Gehirn, quergestreifte Muskulatur, Thymusdrüsen sind fast unwirksam.

Die Frage, ob die Alexine des Blutserums identisch mit den aus den Leukocyten gewonnenen Stoffen sind, ist also noch nicht ganz klargestellt. Indessen sprechen die Mehrzahl der Beobachtungen, besonders die Versuche von Wassermann, für die Identität. Es ist also bis jetzt nur festgestellt:

1. daß die Leukocyten im lebenden Zustande baktericide Stoffe abgeben können (Trommsdorff, Laschtschenko, Hahn);
2. daß sie proteolytische Enzyme enthalten.

Es ist jedoch nicht sicher, daß diese letzteren mit den Alexinen identisch sind.

Der Beweis der Identität ist schwer zu erbringen, weil frische Leukocyten zu wenig proteolytische Wirkung haben, um chemisch deutlich zu wirken.

Es liegt also eine große Wahrscheinlichkeit vor, daß die Leukocyten die Hauptquelle der Alexine sind, aber der Beweis hiefür ist noch nicht eindeutig erbracht.

Andere Theorien zur Erklärung der Baktericidie des Serums.

Viele Autoren wollten die Baktericidie des Serums auf einfachere Weise erklären.

Die Kohlensäure des Serums sollte eine entschiedene Rolle ausüben nach Behring und Christmas. Jedoch wies Kiontza die Unrichtigkeit dieser Behauptung nach.

Konzentration des Serums.

Die höhere Konzentration des Serums gegenüber den gewöhnlichen Nährmedien der Bakterien sollten die Bakterien zum Absterben bringen. (Metschnikoff). Buchner wies jedoch die Unrichtigkeit dieser Auffassung nach.

Salzzusatz und Hungerzustand.

Der plasmolysierende Einfluß der Mineralsalze bei gleichzeitigem Hungerzustande sollte die Abtötung der Bakterien zustande bringen (Baumgarten, Jetter, Walz, Fischer). Es wurde dies später durch folgende Versuche widerlegt:

Antialexinhaltiges Serum hebt die Wirkung des Alexins im Tierkörper auf (Trommsdorff). Er wies ferner nach, daß der Plasmoptyse und der Plasmolyse keine entscheidende Wirkung bei der Keimtötung zukommen.

Der Einfluß des Nahrungsmangels im Serum als Hauptursache bei der Bakterienvernichtung schloß Hegeler durch seine Versuche aus. Eine sehr gründliche Widerlegung brachten Klimoff und Lingelsheim. Bei Zusatz von 1 % Pepton zum Serum wurden Typhusbazillen noch gut abgetötet.

Der chemische Unterschied zwischen aktivem und inaktivem Serum sollte nach Emmerich, Tsuboi, Steinmetz, den Unterschied in der Bakterieidie ausmachen.

Buchner widerlegte jedoch durch seine Versuche eine solche Auffassung.

Ehrlich und seine Schüler erklärten die Keimvernichtung auf folgende Weise:

Wenn ein fremdartiger Bestandteil, sei es ein Toxin, sei es eine fremde Zelle, sei es ein Blutkörperchen, in den Organismus eingeführt wird, so tritt er mit irgend welchen bindenden Gruppen der Zellen des betreffenden Organismus den sogenannten Rezeptoren infolge chemischer Affinität in Verbindung. Diese geschädigte Zelle produziert alsdann im Ueberschuß Rezeptoren oder Seitenketten, welche alsdann in das Blut abgestoßen werden. Man unterscheidet zwei Gruppen von Rezeptoren, eine thermolabile, welche bei 55° vernichtet wird, das Komplement und eine thermostabile, welche eine Erhitzung auf 55° verträgt; Ehrlich nannte diese Gruppe: Immunkörper, Antikörper, Zwischenkörper oder Ambozeptor. Dieser Zwischenkörper besitzt zwei haptophore Gruppen, eine cytophyle, welche sich mit der Zelle verbindet und eine komplementophyle Gruppe, welche sich mit dem thermolabilen Komplement verbindet. Jede hämolytische oder bactericide Leistung setzt einen anderen Zwischenkörper voraus. Ehrlich nimmt eine Vielheit der Zwischenkörper und der Komplemente an.

Bordet identifizierte die Komplemente mit Buchners Alexinen, er nannte den Ambozeptor: *substance sensibilisatrice*, Metschnikoff nannte ihn: *Phylocytase*, Müller: *Copula*, Loudon: *Desmon*, Gruber: *Präparator*.

Die Agglutinine können eine Bedeutung für die natürliche Resistenz besitzen. Sie können unter Umständen durch Verklebung der Bakterien zu einer Lokalisierung des Infektionsprozesses beitragen, so daß statt einer Allgemeininfektion lokale Herde entstehen.

Schwankungen der Baktericidie.

Wie bereits angeführt wurde, haben wir die Phagocytose einerseits, den Alexingehalt andererseits als die wichtigsten Aeußerungen der natürlichen Widerstandsfähigkeit zu betrachten. Wir wissen, daß ferner die Phagocytose eine Erscheinung ist, die nur auf bestimmte Reize eintritt. Nach bactericiden Versuchen mit Menschenblut wissen wir, daß auch der Alexingehalt innerhalb weiter Grenzen schwankend ist. Ungesunde Wohnung, ungenügende Ernährung, psychische Einwirkungen, wie Kummer, Sorgen, Erkrankungen, wie akute Magen- und Darmerkrankungen. Blut vollkommen gesunder Tiere zu verschiedenen Zeiten untersucht, ergaben bei der gleichen Bakterienart bedeutende Schwankungen. Kurz vor dem Tode sinkt oder verschwindet der Alexingehalt des Blutes. Lebende oder tote Bakterien verbrauchen die Alexine und können die Wirkung des Serums schwächen.

Ob überhaupt im ersten Stadium der Infektion Steigerung des Alexingehaltes eintritt, ist jedoch noch zweifelhaft.

Wir wissen, daß bei einer Infektion, wo Hyperleukocytose auftritt, Steigerung der Alexine eintritt.

Herabsetzung der natürlichen Resistenz.

Bei der Herabsetzung der natürlichen Resistenz spielen allgemeine Faktoren, wie soziale Einflüsse, Luft, Ernährung, Unterernährung, Spezies, Rasse, Alter, Aenderung des Gesamtstoffwechsels eine große Rolle. Auch nichtbakterielle Krankheiten können die Resistenz gegen Bakterien herabsetzen.

Bei Diabetes mellitus, Phloridzindiabetes tritt Herabsetzung der Blutalkaleszenz ein. In den letzten Stadien des Diabetes sinkt der Alexingehalt des Blutes. Man beobachtete bei Nervenerkrankungen, daß die Baktericidie stark herabgesetzt wurde.

Bei Muskelermüdung bei Versuchstieren trat Herabsetzung der Blutalkaleszenz ein. Auch durch Erkältung bewirkte man, daß die Tiere der Infektion leichter erlagen. Man

konnte jedoch keinen Unterschied in der Baktericidie des Blutes konstatieren. Durch Abkühlung beobachtete man eine Leukopenie bei Kaninchen. Diese Verarmung des Blutes an Leukocyten wurde gefolgt von einer Hyperleukocytose. Gifte können die Baktericidie viel herabsetzen. Durch Mineralgifte, wie Arsenik, Jod, Sublimat, brachte man bei starken Gaben Hypoleukocytose, bei kleineren Gaben Hyperleukocytose hervor. Auch Gase haben einen großen Einfluß

Gewerblich wichtige Gase, wie CO, CO_2, H_2S, CS_2, ergaben, daß die Infektionen mit Milzbrand-, Rauschbrand-, Coli-, Typhus-, Cholerabazillen Pneumokokken bei Tieren, die *chronisch* mit solchen Gaben vergiftet wurden, rascher verlaufen.

Akute Vergiftungen verlaufen im allgemeinen zu rasch, als daß man sichtbare Resultate erhalten könnte. Man sah, daß bei der Chloralisierung eines Hundes die Blutalkaleszenz sank, er blieb jedoch unempfänglich gegen Milzbrand.

Die Wirkung des Alkohols auf die natürliche Resistenz suchte man dadurch zu klären, daß man während zwei Tagen 10—20^{cc} absoluten Alkohol in vier- bis fünffacher Verdünnung gab. Es trat bei Kaninchen Verringerung der Blutalkaleszenz vis-à-vis von Choleravibrionen ein, sechsfache Verminderung der Baktericidie, Beeinträchtigung des Stoffwechsels und der zellularen Funktionen.

Urämische Intoxikation durch Unterbindung der Ureteren führt in den letzten Stadien ein allgemeines Schwinden der baktericiden Wirkung des Serums herbei. Ferner beobachtete man bei Vergiftung mittels Klapperschlangengift Schwinden der keimtötenden Kraft.

Steigerung der Baktericidie.

Allgemeine Faktoren können eine große Rolle bei der Steigerung der Baktericidie spielen.

Verbesserung der Wohnungsverhältnisse, der Ernährungsbedingungen, individuelle Hygiene, Hautpflege, Muskelaktion, Berufstätigkeit spielen eine große Rolle. In bezug auf Pflanzen- und Fleischkost fand man bei einseitiger Ernährung bei Hunden

keinen Unterschied in der Baktericidie. Der Einfluß der Luft und des Lichtes auf die Steigerung der Resistenz des Organismus ist noch nicht geklärt.

Hahn wies nach, daß Menschenblut im Stadium der Hyperleukocytose entnommen, höhere baktericide Wirkung entfaltete, wie normales Blut. Die Versuche, welche darauf abziehlen, nach bereits eingetretener Infektion eine künstliche Steigerung der Baktericidie herbeizuführen, bewegen sich fast alle in einer durch die Theorie nunmehr gerechtfertigten Erziehlung einer Hyperleukocytose. Der Entzündungsprozeß bringt eine lokale Steigerung der Leukocytenzahl hervor. Diese lokale Ansammlung der Leukocyten hat einen günstigen Einfluß auf die Heilung. Bei der günstigen Wirkung der Entzündung scheint es angebracht, je nach Fall eine lokale oder eine allgemeine Leukocytenvermehrung anzustreben.

Steigerung der natürlichen Resistenz durch lebende Bakterien anderer Art.

Diese Steigerung ist nur von kurzer Dauer. Es handelt sich hier um eine lokale oder eine allgemeine Steigerung der natürlichen Resistenz, hervorgerufen durch eine lokale oder eine allgemeine Hyperleukocytose.

Steigerung der natürlichen Resistenz durch abgetötete Bakterien.

Durch Verreiben mit Quarzsand und Kieselguhr alsdann unter hohem Druck ausgepreßt, mit Choleravibrionen und Typhusbazillen ausgeführt, erzeugt man bei Injektion Fieber, aseptische Entzündung und allgemeine Hyperleukocytose.

Steigerung der Resistenz durch vermehrte Blutzufuhr.

Man erzielte durch Stauung und Hyperämie bei gonorrhoischen, tuberkulösen Affektionen bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus, Lungentuberkulose gute Resultate. Durch Injektion von Zimmtsäure bringt man Gefäßneubildung in den erkrankten Teilen hervor, der Blutkreislauf wird ver-

bessert und es tritt alsdann eine günstige Wirkung auf. Ferner wirken Alkoholverbände auf reflektorischem Wege reizend, sie wirken wasserentziehend und bewirken durch den Reiz Erhöhung des Blutdruckes.

Steigerung der natürlichen Resistenz durch pflanzliche und tierische Stoffe.

Wir wissen, daß man durch Einverleibung verschiedener pflanzlicher und tierischer Stoffe eine lokale, wie eine allgemeine Hyperleukocytose im tierischen Organismus hervorrufen kann. Den günstigen Einfluß dieser Hyperleukocytose bestätigen die Versuche von Ogata, Jasuhara, Richet, Héricourt, Behring, Hankin, Kruse, Pansini, Chenot, Picq., welche Versuchstieren verschiedene Normalsera injizierten.

Normalserum solcher Tiere, welche natürlich immun gegen Milzbrand sind, wie Frösche, Ratten, Hunde, schützt, anderen Tieren injiziert, welche diese Eigenschaft nicht haben, wie z. B. Kaninchen. Mäuse und Meerschweinchen, gegen Milzbrand.

Normales Hundeserum, Kaninchen injiziert, hat einen günstigen Verlauf auf die Impftuberkulose.

Menschenserum, Tieren injiziert, schützt dieselben gegen Pneumokokkeninfektion.

Rinderserum, Meerschweinchen injiziert, heilte dieselben von der Rotzinfektion.

Enderlen prüfte verschiedene der obigen Versuche nach, konnte jedoch diese Resultate nur teilweise bestätigen. Individuelle Verschiedenheiten, Applikationsweise, Mengen des Serums können bei der nicht immer stark ausgesprochenen chemotaktischen Wirkung des normalen Serums eine große Rolle spielen.

Eine große Reihe von durch chemische Prozeduren gewonnenen Eiweißkörpern der Tier- und Pflanzenwelt, ebenso wie die Derivate dieser Eiweißstoffe, haben eine chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten und führen dementsprechend eine allgemeine oder eine lokale Leukocytose herbei. Poehl wies dies bei den Thymus-, Sperma- und Lymphdrüsen-

extrakten, welche Nukleïnkörper enthalten, nach. Injektion von Glutenkaseïn, Leguminin, Weizen-, Erbsenbreimehl, Hemialbumose, Alkalialbumose, Alkalialbuminat, Leim bringen Hyperleukocytose hervor.

Das Gleiche wies Matthes und Krehl bei Albumosen nach. Nur die ersten Umwandlungsprodukte der Eiweißkörper wirken stark chemotaktisch. Leucin und Glykokoll haben nur eine mäßige Wirkung. Tyrosin, Harnstoff, Skatol u. s. w. haben keine Wirkung mehr. Auch die den Eiweißkörpern nahestehenden Enzyme haben chemotaktische Wirkung. Pawlowsky wies dies für Abrin und Papayotin nach, indem er Tiere heilte, welche mit Milzbrandbazillen infiziert waren. Hildebrand wies dies für Emulsin und Diastase bei Kaninchen gegenüber Septikämiebazillen nach. Schon relativ einfach zusammengesetzte Körper, wie Spermin und Pilokarpin wurden zur Erzeugung der Hyperleukocytose angewandt.

Nachdem wir eine kurze Uebersicht über Hahn's Werk „Natürliche Resistenz" gegeben, wenden wir uns der ausführlichen Arbeit von Friedberger „Ueber Baktericide Sera" zu und betrachten wir die verschiedenen Theorien, sowie die „historische Entwicklung" und die „Quelle der Alexine".

Friedberger äußert sich, daß nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die baktericide Fähigkeit des normalen Organismus im Wesentlichen auf die gleichen Ursachen zurückzuführen ist wie die des immunisierten Organismus. Im Kapitel über Bactericidie des Normalserums finden wir folgende Meinung: Fast von Anbeginn der bakteriologischen Forschung stehen zur Erklärung des Phänomens der Bakterienvernichtung zwei Theorien im Vordergrunde des Interesses:

1. Die Metschnikoff'sche Theorie führt die natürliche Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber gewissen Infektionskrankheiten auf eine aktive Tätigkeit der Leukocyten zurück, dem Körper wird also eine dynamische Rolle bei der Bakterienvernichtung zugeschrieben.

Das Studium der Immunität brachte mancherlei Resultate zutage, für die die Metschnikoff'sche Lehre keineswegs eine befriedigende Erklärung bot.

2. Die humorale Theorie, nach der bestimmten Stoffen der Körpersäfte die Aufgabe der Bakterienvernichtung zufällt, die also dem infizierten Organismus, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, eine statische Rolle bei dem Immunitätsprozeß vindiziert.

Man hat sich mehr und mehr der Ueberzeugung zugewandt, daß die bakterienvernichtenden Kräfte des Organismus im wesentlichen gewissen Eigenschaften der zellfreien Flüssigkeiten, besonders des Blutes, zuzuschreiben seien.

Wir haben die Literaturangaben von Friedberger zur leichteren Uebersicht tabellarisch zusammengestellt.

Historische Entwicklung der Lehre der baktericiden Säfte.

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Traube und Gscheidel	Blutflüssigkeit.	Sie machten die ersten Beobachtungen über Baktericidie.	+		
Grohmann	Extravaskuläres Blut.	Ungünstiger Einfluß auf das Bakterienwachstum.	+	"	
Fodor	"	Saprophitische und parasitische Bakterien.	Ausgesprochene Baktericidie.	Bei Körpertemperatur gehalten, anfangs stark baktericid.	Später trat Vermehrung der Bakterien ein.
"	Milzbrand in das Blut injiziert.	Schnelles Verschwinden.	+		Die ersten exakten Untersuchungen bei Kaninchen.
Wyssokowicz	Injektion von Bakterien ins Blut.	Die Bakterien verschwanden schnell aus dem Blut.	+	In den Gefäßendothelien, in Leber, Milz, Knochenmark, fand er die injizierten Bakterien wieder zum Teile vor. Er schrieb daher diesen die Baktericidie zu.	
Flügge	Verschiedene Blutarten. Versuche in vibro.	Eine große Anzahl von Bakterien wurden in der baktericiden Flüssigkeit vernichtet.	+	Systematische Untersuchungen.	Verschwinden der Baktericidie durch viele Bakterien.
Nutall	Blut. Perikardialflüssigkeit. Humor aqueus.	Erwärmen auf 56°.	Vernichtung der Baktericidie.		

Autor	Bakterizide Flüssigkeit	Beobachtungen	Bakterizidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Nutall	Blut. Perikardialflüssigkeit. Humor aqueus.	Das Blut verschiedener Tiere wirkt auf denselben Mikroorganismen verschieden.	+	Das Blut einer einzigen Tierart wirkt auf verschiedene Bakterienarten verschieden stark.	Diese leukocytenarmen Flüssigkeiten sprachen vermöge ihrer Bakterizidie gegen die Metschnikoff'sche Theorie.
Olga Metschnikoff	Perikardialflüssigkeit. Humor aqueus.	Es handelt sich hier um andere Stoffe als die des Serums.	+	Bakterizidie im Glaskörper des Auges.	Diese bakteriziden Stoffe wurden nicht bei 56° zerstört.
Buchner u. s. Schüler	Blut.	Ueber die normalen bakterienvernichtenden Funktionen des Blutes.	+	Genauere Untersuchungen.	
Buchner	Zellfreies Blutserum. Blutplasma.	Diesen Flüssigkeiten kommen dieselben bakteriziden Eigenschaften als dem Gesamtblute zu.	+		
„	Serum (Blutserum).	Die Bakterizidie geht verloren.		Durch Erwärmen ½ Stunde auf 56°, 6–7 Stunden auf 45°.	
„	„	Sonnenlicht, Luftsauerstoff, bakterizide Sera anderer Tiere.			
„	„	Alkalisieren, Austreiben der Kohlensäure.	+	Ohne Einfluß auf die Bakterizidie.	
Bail	„	Ein Teil des Alexins wird zurückgehalten.		Durch Filtration durch keimdichte Filter.	

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Buchner	Serum. (Blutserum).	Die Baktericidie wird vernichtet.	—	12faches Verdünnen mit Wasser, Dialyse gegen destilliertes Wasser.	
"	"	Gegenwart von Salzen von großer Wichtigkeit.	+		Besonders vorteilhaft war die Wirkung bei Gegenwart von NH_4Cl u. NH_4NO_3.
Hegeler	„	Vernichtung der Baktericidie bleibt jedoch erhalten.	—	Durch starke Säuren, bei schwach saurer oder schwach alkalischer Reaktion.	
Kraus Clairmont	Serum	Bei neugeborenen Tieren, bei Tauben v. 1 2 Wochen.	+	Gegenüber B. Coli.	Schon baktericid.
Moro	„	Bei Brustkindern stärkere Baktericidie als bei künstlich ernährten.	+		
Ehrlich Brieger Halban Sandstein	"	Mütterliches Serum stärker baktericid als Kinderserum.	+	Während der Stillperiode.	Uebertragung von Schutzstoffen fand statt.
Kraus Clairmont	„	Sehwankungen in der Baktericidie bei Tauben.	Januar bis Juni stark baktericid Dezember nicht „ Januar wieder „		
Trommsdorff	„	Er konstatierte Schwankungen ähnlich wie Kraus und Clairmont.		Beim Menschen.	

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Pettersson	Serum	Von Hühnern in Stockholm und Prag.	Ausgesprochene, wenn auch geringe Baktericidie.		
Buchner		Baktericide Stoffe nannte er Alexine. Er rechnete sie ursprünglich zu den Eiweißkörpern, später zu den proteolytischen Enzymen.			
Hahn-Geret	„	Betrachteten die Alexine als Endoenzyme.			
Buchner	„	Trennung des Serums in 2 Schichten: 1. die obere nicht baktericid und kristalloid, 2. die untere baktericid. (Eiweißreich).			
„	„	Ausfällen der Alexine, gemischt mit Eiweißkörpern.			Die Reindarstellung ist nicht gelungen.

Versuche, um eine Konkordanz der Bactericidie in vitro und natürlicher Immunität der betreffenden Tierart zu finden.

Behring Nissen	Serum verschiedener Tiere.	Gewisse Beziehungen zwischen Baktericidie des Serums (in vitro) und der natürlichen Resistenz.	+		
„	Immunserum. Normalserum.	Immunserum derselben Tierspezies war stärker baktericid als der nicht-vorbehandelten Tiere.	+	Versuch mit Vibrio Metschnikoff.	

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Metschnikoff		Aehnliche Beobachtungen.	+		
Lubarsch	Kaninchenserum.	Baktericidie in vitro. In vivo: empfänglich für die Infektion.	—	Versuche mit Milzbrand.	
„	Hundeserum.	Baktericidie in vitro gering, in vivo: unempfänglich für Milzbrand.		„	
Bail und Petterson	„	In vitro wirksam durch Zusatz fremder Leukocyten.		Kurzer Aufenthalt in der Bauchhöhle der Ratte oder des Kaninchens. Zusatz von Hühner- oder Kaninchenserum.	
Buchner	Serum, Organismus.	Durch seine Anordnung sollten ähnliche Bedingungen in vitro geschaffen werden wie im Organismus.		Bakterien in Wattebäuschchen waren vor der Alexine geschützt, frei eingesäte Bakterien gingen jedoch zugrunde.	

Nehmen die baktericiden Fähigkeiten des Serums ab, wenn die Bazillen sich im Blute vermehren?

Flügge	Extravaskuläres Blut.	36 Stunden nach der Milzbrandinfektion Baktericidie geringer als beim Normaltier.			
Nissen	Blut.	Die übermäßige Einsaat beraubte das Blut seiner Baktericidie.			Injektion derselben Bakterienart vor der Blutentnahme schwächte die Baktericidie des Serums.

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Baktericidie	Versuchsangaben	Bemerkungen
Charrin und Roger					
Lubarsch	Serum.	War relativ bald unwirksam, wo sogar keine Bazillen im Blute kreisten.		Mit Anthrax infizierte Kaninchen.	
Gathi Szekely Szanna	„	Die Baktericidie verschwindet erst, wenn die Bakterien in großen Mengen ins Blut eingedrungen sind.			
Bastin		Die Baktericidie nimmt proportional der eingebrachten Bakterienmenge ab. Die Abnahme ist fast momentan, jedoch sind die Stoffe erst nach 5—6 Stunden regeneriert.		Vorherige Injektion großer Mengen lebender oder toter Bakterien.	
Denys und Kaisin	„	Durch Zusatz toter Bakterien trat Verringerung der Baktericidie ein.			
Szekely	Blut in vitro und im Organismus.	Das Blut war so lange bactericid, als es diese Eigenschaften im Körper besaß		Milzbrand, Cholera.	Bestätigung der Resultate Denys und Kaisin.
Bonaduce		Durch Zusatz von toten Milzbrandbazillen nahm die Baktericidie ab.			

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen	Versuchsangaben	Bemerkungen
Kruse		Theorie von Kruse: Die Bakterien haben Angriffsstoffe gegen Alexine, er nannte diese: *Lysine*.		
Schneider	Kaninchenblut in vitro.	Durch Zusatz von filtrierten oder unfiltrierten Cholera- und Typhusbazillen wurde die Baktericidie gegenüber lebenden Cholerabazillen geschwächt.		Es trat Schädigung der Alexine ein.
Bail		Der qualitative Unterschied beruht lediglich auf quantitativem Unterschied.		Unterschied in der Aussaat.
Conradi Lubarsch	Injektion bei Kaninchen.	Intravenöse Injektion von Milzbrandbazillen ergaben keine Schwächung.		
Wilde	Kaninchenserum (in vitro).	Sobald nach der Milzbrandinjektion die Milzbrandbazillen in größeren Mengen im Blut sich befanden, war die Baktericidie vernichtet.		
„	„	Bei Rind, Hund, Kaninchen sah man durch Zusatz von abgetöteten Bakterien lebende oder tote Organzellen des Organismus mit Hefezellen und mit nichtorganisierten Eiweißkörpern.		Verbrauch der Alexine.
Dungern Wilde		Aleuronat verliert seine Alexin absorbierende Kraft.	Durch Erhitzen auf 100°.	
		Durch Absättigung des Aleuronats mit Alexin wird kein neues Alexin mehr gebunden.		
		Injektion bei Meerschweinchen von bei 60—100° abgetöteten Milzbrand- oder Megatheriumbakterien, gleichzeitig mit nicht tötlichen Typhus- und Cholerabakteriendosen, hatte jetzt eine tötliche Wirkung.		

Fassen wir das Resultat der einzelnen Forscher kurz zusammen, so ergibt sich eine vollkommene Divergenz der Meinungen. Nach einigen Autoren bleibt die Baktericidie konstant, nach andern wird sie vernichtet, nach andern vermindert oder aufgehoben.

Quelle der Alexine.

Autor	Flüssigkeit	Beobachtungen	Versuchsangaben	Bemerkungen
Buchner		Es betrachtete das Alexin als einen durchaus einheitlichen Körper, welcher vermöge seiner enzymartigen Natur die Vernichtung sowohl der Bakterien als der Blutkörperchen bewirkt.		
Denys und Kaisin Havet	Leukocytenreiche Exudate.	Diese waren stärker baktericid als die entsprechenden Blutsera.		
Buchner	Leukocytenhaltige Flüssigkeiten.	Erwärmung auf 56° zerstört die baktericide Wirkung, ähnlich den Exsudaten und dem Serum.		Er nannte die Alexine produzierenden Leukocyten *Alexocyten*.
Hankin Kanthak Harty		Eosinophyle Leukocyten sollten die Bildungsstätte der Alexine sein, sollten ihr Sekretionsprodukt darstellen.		Die Kritik hat anderes ergeben.
Vaughan Mc. Kleinstock Kossel	Leukocyten	Extraktion von Nucleïnsäure aus dem Kern der Leukocyten.	Eine 0,5 % Lösung wirkt auf verschiedene Bakterien bakteriecid.	
Van de Velde Bail, Jakob, Schattenfroh	Baktericide Flüssigkeit.	Zwischen Leukocytengehalt einer Flüssigkeit und ihrer Baktericidie ist ein gewisser Zusammenhang.		

Autor	Flüssigkeit	Beobachtungen	Bemerkungen
Löwit Bordet Massard Werigo	Leukocytenreiches und leukocytenarmes Blut oder Exsudat.	Leukocytenreiches Exsudat wirkt stärker baktericid als leukocytenarmes. Entfernung der Leukocyten erniedrigt die Baktericidie. Zusatz der Leukocyten erhöht die Baktericidie.	
Metschnikoff Buchner		Metschnikoff schreibt auf Grund dieser Resultate den lebenden Leukocyten die Hauptfunktion der Keimvernichtung zu, während Buchner den Sekretionsprodukten dies zuschreibt.	
Kolb Schuster		In durch Injektion von Weizenkleber erzeugte leukocytenreiche Exsudate wurden durch Gefrierenlassen und Wiederauftauen die Leukocyten abgetötet.	Diese Flüssigkeiten waren stärker baktericid als nicht behandelte.
Hahn Buchner Laschtschenko Trommsdorff		Die Leukocyten bleiben extravaskulär noch lange am Leben. Die baktericiden Stoffe werden sowohl von lebenden als von toten Leukocyten abgeschieden.	
Van de Velde		Das Serum wurde bei 60° inaktiviert, mit fremden Leukocyten versetzt, es trat Ausscheiden der Alexine ein.	Die Leukocyten waren jedoch noch nicht nachweisbar geschädigt
Metschnikoff		Das Alexin bedingt die natürliche Immunität; er nimmt an, daß es kein einheitlicher Stoff ist.	
„		Nach Metschnikoff enthalten die polynucleären Leukocyten die Mikrocytase, welche die Mikroorganismen lösen.	Mikrocytase und Makrocytase heißen *Cytasen*.
„		Die mononukleären Leukocyten nannte er „Makrophagen“, sie enthalten die Makrocytase und lösen die Zellen und die roten Blutkörperchen.	
Gengou		Durch Injektion von Glutenkasein erhielt er ein mikrophagenhaltiges Exsudat.	

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen
Metschnikoff	Körpersäfte	Im Gegensatz zu Buchner sollen die Alexine nie frei in den Körpersäften zirkulieren, sondern in den Phagocyten eingeschlossen sein. Bei der Gerinnung treten die Alexine aus den Leukocyten aus.
Hahn	Histonblut	Mittels Histonchlorhydrat hergestellt nach Lilienfeld. Dieses Blut war gleich stark baktericid wie das Serum. Dies spricht gegen die obige Metschnikoff'sche Annahme.
Sawtchenko	Blutplasma	Mittels Blutegelextrakt hergestellt. Dieses Plasma war gleich stark baktericid mit dem Serum.
Metschnikoff	Körpersäfte	Bakterien, die im Serum eines Tieres vernichtet wurden, wurden nicht mehr vernichtet, wenn sie in für Alexin durchlässiges, jedoch nicht für Leukocyten durchlässiges Kollodiumsäckchen in den Körper eingebracht werden.
Gengon	Blutplasma	Blut in paraffinierten Gefäßen aufgefangen, zeigte keine Bakterieidie, während das Serum baktericid war.
Petterson v. Dungern Helwett, Lambotte	„	Sie konnten die Resultate Gengons nicht bestätigen.
Petterson	„	Plasma stärker und schwächer baktericid als Serum, je nach Tierart.
Metschnikoff	Blut des Organismus.	Der schädigende Einfluß der Suspensionsflüssigkeit auf die Leukocyten nennt er Phagolyse.
„	„	Vorherige Injektion von Bouillon verhindert die Phagolyse.
Cautucuzène	„	Opiuminjektion lähmt die Leukocyten und die Bakterien können sich vermehren.

Autor	Beobachtungen	Verssuchangaben	Bemerkungen
Gruber, Durham Wolff, Ascher	konnten die Angaben Metschnikoffs nicht bestätigen.		
Buchner Metschnikoff	Trotz prinzipieller Unterschiede sind sie sich einig, daß die Baktericidie mit den Leukocyten zusammenhängt.		

Arbeiten, die keineswegs für den Zusammenhang der Alexine und der baktericiden Stoffe der Leukocyten sprechen.

Schattenfroh	Die baktericiden Stoffe der Leukocyten sind hitzebeständiger als die baktericiden Stoffe des Serums.	80—85° Leukocyten ½ 60° Serum	Baktericide Stoffe „
„	Zwischen Baktericidie der Leukocytenextrakte und Serum keine Konkordanz.		
„	Sera wirkten auf Choleravibrionen stark baktericid. Leukocytenextrakte waren nicht baktericid.		
„	Leukocytenextrakte wirken nicht hämolytisch.		
„	Unabhängigkeit der Baktericidie der Leukocytenextrakte vom Salzgehalt im Gegensatz zum Serum.		
Schattenfroh Gruber Landsteiner	Daß die Leukocyten die Quelle der Alexine sind, is keineswegs erwiesen.		
Korschun Morgenroth Donath Landsteiner Domeny	Versuche Schattenfrohs stehen mit ihren Versuchen in Uebereinstimmung.		

Autor	Baktericide Flüssigkeit	Beobachtungen
		Die hämolytischen Stoffe aus Organen gewonnen, haben mit denen aus Serum gewonnenen nichts zu tun.
Donath Landsteiner		Lytische Stoffe des Serums sind nicht mit denen aus Organextrakten gewonnenen identisch.
		Antiseris sollten den Zusammenhang der Zell- und Serumlysinen feststellen, jedoch kam man zu keinem Resultat.
Levaditi		Langes Auslaugen ergibt andere hämolytische Körper als die des Serums. Kurzes Auslaugen, 1—2 Stunden, ergibt hämolytische Körper, mit denselben Eigenschaften wie die des Serums.
Heim	Bei Kaninchen.	Ausscheidung von baktericiden Stoffen aus dem Erythrocytin, wenn die Alexine verbraucht sind.

Die Ehrlich'sche Theorie.

Beim Studium der Vorgänge, wie sie sich in hämolytischen und cytolytischen Sera abspielen, stellte Ehrlich seine geniale Seitenkettentheorie auf, welche heute im Mittelpunkte der gesamten biologischen Forschung steht.

Nach Ehrlich stellen die spezifischen Schutzstoffe keinen dem Haushalt des Organismus ursprünglich fremden Bestandteil dar, er sieht vielmehr in der Immunität nur ein Kapitel der allgemeinen Ernährungsphysiologie. „Der eminent zweckmäßige Modus der Bakteriolyse erklärt sich so in der einfachsten Weise als das Widerspiel uralter Protoplasmaweisheit". (Ehrlich). Nach den Anschauungen Ehrlichs, wie sie zuerst in seiner klassischen Arbeit *„Ueber das Sauerstoffbedürfnis des Organismus„* dargestellt sind, besteht das Protoplasma aus einem Leistungskern und zahlreichen an diesen sitzenden Seitenketten, „Rezeptoren" — „Haptine". Letztere haben die Funktion vermöge ihrer Konfiguration sich mit den Nahrungsstoffen chemich zu verbinden, sofern diese zu ihnen passende Atomkomplexe besitzen, die sich zu den betreffenden Seitenketten wie ein Schlüssel zum Schloß verhalten. (Bild von E. Fischer).

Ehrlich nimmt an, daß in den Zellen neben den gewöhnlichen Rezeptoren, welche der Aufnahme relativ einfacher Materialien dienen, noch eine höhere Art Rezeptoren vorhanden ist, um hochmolekulare Eiweißstoffe zu verankern. Derartige Riesenmoliküle sind an sich für die Zellernährung nicht assimilierbar, sie müssen erst durch fermentative Prozesse abgebaut werden. „Dies wird am einfachsten erreicht werden, wenn der Fangarm des Protoplasma zugleich Träger einer oder verschiedener fermentativer Gruppen ist, die dann sofort in nahe räumliche Beziehung zu der assimilierbaren Beute treten. Ehrlich nimmt also für diese Rezeptoren höherer Ordnung zwei haptophore Gruppen an, von denen die eine die Fesselung der Nährstoffe besorgt, während die andere komplementophil ist, das heißt befähigt ist, eine fermentartige Gruppe zu verankern. Allgemein bezeichnet er die Zellrezeptoren als Haptine und speziell die kompliziert gebauten, die eine be-

sondere komplementophile Gruppe besitzen als „Haptine III. Ordnung“.

Auch die in den Körpern bei einer natürlichen Infektion oder zum Zwecke der Immunisierung eingebrachten Mikroorganismen besitzen den kompliziert zusammengesetzten Nahrungsmolekülen entsprechende Atomgruppen, die zufällig eine Verwandtschaft zu den Seitenketten der Zellen haben. Vermöge dieser Affinität werden die betreffenden Bakteriengruppen von den Zellrezeptoren verankert und zwar entsprechend ihres hochmolekularen Baues von derartigen „Rezeptoren höherer Ordnung“, wodurch diese ihrer natürlichen Funktion der Nahrungsaufnahme entzogen sind. Der Leistungskern, dem die eigentliche vitale Funktion der Zelle obliegt, sucht nun die durch Besetzung der Seitenkette erlittenen Schädigung durch Neubildung derartiger Rezeptoren auszugleichen. Dieselben werden aber in solchen Fällen, entsprechend einem von Weigert begründeten biologischen Gesetz, in Ueberschuß gebildet und soweit sie für die natürliche Funktion der Zellen unnötig sind, in das Blut abgestoßen.

Die im Ueberschuß gebildeten Zellrezeptoren werden nach Ehrlich in den Kreislauf abgestoßen und entsprechen den Pfeiffer'schen Antikörpern (Immunkörpern). Ehrlich und Morgenroth belegten diese spezifischen im Ueberschuß erzeugten Rezeptoren zuerst mit dem Namen ‚Zwischenkörper‘, auf Grund ihrer sogleich zu erörternden Vorstellung über ihre Wirkungsweise, später gaben sie ihnen den Namen „Amboceptoren“.

Dieselben Rezeptoren also, die, solange sie an dem Protoplasmamolekül sich befinden, zuleitend wirken, indem sie schädliche Bakterienstoffe an die Körperzelle binden, wirken, sobald sie nach Ueberproduktion ins Blut abgestoßen sind, ableitend, indem sie sich hier schon mit den giftigen Bakterienstoffen verbinden und damit die Zelle vor der schädigenden Einwirkung schützen — die Verbindung Ambozeptor-Bakterienrezeptor ist nach Ehrlich und Morgenroth eine chemische.

Die Ambozeptoren vermögen jedoch an und für sich nicht die Bakterienzelle zur Auflösung zu bringen, sondern sie be-

dürfen hierzu, wie Bordet gezeigt hat, noch des Hinzutritts eines zweiten im normalen Organismus vorhandenen Stoffes, der dem Pfeiffer'schen aktivierenden Prinzip entspricht, das Ehrlich mit dem Namen *Komplemente* belegt hat und das mit dem Buchner'schen Alexin identisch ist.

Der Antikörper besitzt nach der Vorstellung Ehrlichs zwei bindende Gruppen, deren eine streng spezifische zum Bakterium, deren andere zum aktivierenden Prinzip Affinität hat, die erstere Gruppe bezeichnet er als cytophile, die zweite als komplementophile Gruppe des Ambozeptors.

Der Antikörper dient nach Ehrlich nur als Ueberträger die Auflösung bedingenden aktivierenden Prinzips (Addiment oder Komplement). Eben deshalb hat er den Namen Ambozeptor erhalten. Das Komplement erfährt durch den Immunisierungsprozeß keine Vermehrung und ist für den spezifischen Charakter des Immunserums ohne Bedeutung.

Komplementgehalt eines Normal- und des entsprechenden Immunserums sind gleich, denn wie Bordet zuerst gezeigt, braucht man zur Reaktivierung eines inaktivierten Immunserums und Normalserums von beiden die gleichen Quantitäten aktives Serum.

Die Theorie Metschnikoffs.

Friedberger schreibt in seinem Werke „Die baktericiden Sera" über diese Theorie.

Kurz zusammengefaßt lautet die Quintessenz der Metschnikoff'schen Lehre nach seinen eigenen Worten wie folgt:

„Die intrazelluläre Zerstörung der Bakterien findet beim lebenden Organismus nur unter besonderen Bedingungen statt, und zwar dann, wenn die Phagocyten eine vorübergehende Schädigung, Phagolyse, erleiden und dabei Mikrocytase aus ihrem Innern austritt. Diese Stoffe sind daher kein besonderer Bestandteil der Blutflüssigkeit. Diese löslichen Fermente stammen vielmehr von den Phagocyten und bedingen die intrazelluläre Verdauung. Schutzstoffe und Zwischenkörper werden oft gleichzeitig bei immunisierten Individuen nachgewiesen. Dieselben können entweder auf die Bakterien der-

artig einwirken, daß dieselben sich mit Zwischenkörpern beladen, oder aber sie wirken unmittelbar auf den infizierten Organismus, indem sie seine Schutzapparate zu stärkerer Betätigung anregen, jedoch können die beiden oben genannten Substanzen ein Bakterium weder in seiner Lebenskraft noch in seiner Virulenz modifizieren.

Die Phagocytenreaktion tritt regelmäßig bei der erworbenen Immunität auf. Die Phagocyten, welche für gewöhnlich nur unvollkommen, oder gar nicht ihre antibakterielle Funktion ausüben, erlangen im Anschluß an die Immunisierung eine erhöhte Aktivität. Sie zeigen deutlich positive Chemotaxis und erwerben die Eigenschaft, in bedeutend höherem Grade die Bakterien zu verdauen. In der Erhöhung dieser verdauenden Eigenschaft ist die starke Produktion der genannten Substanzen seitens der Phagocytose bedingt. Schutzstoffe und Zwischenkörper werden in großer Menge durch diese Zellen produziert und gehen in die Körperflüssigkeiten des Organismus über. Da dieselben nun Produkte der Phagocyten sind, so ist es selbstverständlich, daß in manchen Fällen von erworbener Immunität der Organismus mit den Bakterien fertig wird, ohne daß man Schutzstoffe in der Körperflüssigkeit nachzuweisen vermag, denn diese brauchen sich nur in den Phagocyten selbst zu befinden und nicht in den allgemeinen Kreislauf überzutreten.

Theorie Gruber-Baumgarten.

Gruber hat nach der Entdeckung der Agglutinine diese für identisch mit den Pfeiffer'schen Immunkörpern angesehen und hat seine Anschauung trotz der zahlreichen Einwendungen, die gegen ihre Richtigkeit zuerst von Pfeiffer, Kolle und später von einer Reihe anderen Autoren erhoben worden sind, mit großer Hartnäckigkeit festgehalten. In der jüngsten Zeit hat er jedoch die Unhaltbarkeit dieser seiner ursprünglichen Anschauung auf dem Hygienekongreß in Brüssel zugegeben. Während bei weitem in der Mehrzahl der Fälle ein bakteriolytisches Immunserum auch agglutinierende Fähigkeit besitzt, besteht doch nach Pfeiffer und Kolle kein Parallelismus

zwischen agglutinierender und bakterienauflösender Fähigkeit und es gibt Immun- und Normalsera, denen nur eine der beiden Fähigkeiten zukommt. Auch die Schule Metschnikoffs hält in Uebereinstimmung mit R. Pfeiffer und Kolle die Agglutinin für verschieden von bakteriolytischen Antikörpern.

Baumgarten hält trotz verschiedener Versuche anderer Autoren, welche gegen die Identität von Ambozeptor und Agglutinin sprechen, noch heute an der Identität Agglutinine und Ambozeptor fest. Er geht sogar in der letzten Zeit noch weiter, indem er das Agglutinin mit dem komplexen Bakterio- (resp. Hämo-) lysin i. e. Ambozeptor und Komplement identifiziert. Die Agglutination durch das inaktivierte Serum, d. h. durch das unvollständige Agglutinin-Ambozeptor, ist nach Baumgarten verschieden von der Zusammenballung, die durch den komplexen spezifischen Serumkörper hervorgerufen wird. Es handelt sich nach Baumgarten im ersten Fall nur um eine Zusammenlagerung, Agglomeration der beeinflußten Elemente, nicht aber um das für die komplette Agglutination typische Verkleben und Zusammensintern der im Haufen liegenden Körperchen.

Buchners Theorie.

Buchner nimmt an, daß eigene spezifische Bestandteile, der in den Körper eingeführten Zellen (Bakterien u. s. w.), im Organismus in eine entgiftete, dem Körper nicht mehr fremdartige Substanz übergeführt werden.

Mit der Buchner'schen Theorie läßt sich das Mißverhältnis zwischen den hohen Titerwerten eines Serums und die kleinen zur Erzeugung nötigen Bakterienmengen nicht erklären.

In der Zeit, wo nach Buchners Theorie die Körper entgiftet sind, ist von den Immunkörpern noch nichts zu bemerken, dieselben treten erst später auf. Die Antistoffe des Normalserums sind identisch mit denen des Immunserums nach R. Pfeiffer und Kolle, dieses stellt die Auffassung Buchners als irrtümlich her.

Theorie, die Bakteriolyse auf Endofermente der Bakterien zurückzuführen.

Emmerich und Löw nehmen an, daß die Antikörper nicht im Körper selbst gebildet werden, sondern von den Bakterien selbst herstammen.

In alten Kulturen beobachteten sie dieselben Umwandlungen der Bakterien wie im Peritoneum der Meerschweinchen.

Diese Umwandlungen sollen durch die Endoenzyme der Bakterien bewirkt werden.

Theorie, die baktericide Wirkung auf Erhöhung der Alkaleszenz zurückzuführen.

Diese Theorie, einfache, chemische Zustände der Körperflüssigkeiten für die Keimvernichtung verantwortlich zu machen, ist längst gänzlich aufgegeben. Der Einfluß der Reaktion kann bei der bakterienvernichtenden Fähigkeit des Blutes nur ein ganz sekundärer sein und kann vor allem bei der künstlichen oder erworbenen spezifischen Immunität gegenüber Bakterien nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Baumgartens Assimilationstheorie.

Durch eine kombinierte schädigende Wirkung von osmotischen Schwankungen und Assimilationsstörungen sollte in vitro die Keimverminderung im Serum bewirkt werden. Die Baumgarten'sche Theorie läßt uns bei einer großen Anzahl von Thatsachen auf dem Gebiete der Immunität gänzlich im Stich. Ist sie schon keineswegs imstande, die Wirkung der normalen baktericiden Wirkung zu erklären, so versagt sie noch mehr bei allen den Tatsachen, die das Studium der spezifischen Immunität zutage gefördert hat. Sie erklärt weder die Wirkung der Immunsera nach der Seite der Spezifität noch nach der Intensität der Wirkung. Sie gibt keine befriedigende Aufklärung über die Tatsache der Inaktivierung und über die Wirkung der Antikomplemente und Antiambozeptoren, sowie über die Komplementablenkung. Vor allem aber vermag die Baumgarten'sche Theorie nicht die Vorgänge bei

der Hämolyse zu erklären. Heute erkennt jedoch Baumgarten die Existenz spezifischer Ambozeptoren im Sinne Ehrlichs nunmehr an, hält sie aber nicht für einen fermentartigen Stoff, sondern schreibt ihnen die Funktion zu, die Resistenz des Blutkörperchenstromas herabzusetzen und dessen Permeabilität zu ändern.

In seiner Arbeit: „Experimentelle Studien über die Ursachen der durch verschiedene Schädlichkeiten bedingten Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen (Resistenz): ein Beitrag zur Immunitätslehre“ von Trommsdorff finden wir eine Zusammenstellung der Versuche verschiedener Autoren, über die Herabsetzung der natürlichen Resistenz gegen Infektionen, bewirkt durch verschiedene Schädlichkeiten. Wir haben sie zur leichteren Uebersicht tabellarisch zusammengestellt.

Trommsdorff schreibt über diese Versuche folgendes: „Ueberblicken wir nunmehr die Ergebnisse dieser sämtlichen Versuche, so ergibt sich zunächst, daß es ganz zweifelsohne gelungen ist, für eine große Zahl von Einflüssen, die schon die ärztliche Erfahrung für den Menschen als disponierende Momente für Infektionskrankheiten angesprochen hat, auch experimentell ihre schädigende Wirkung auf die Widerstandsfähigkeit darzutun.

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Bakterizidie Verlauf der Infektion	Autor
Temperaturherabsetzung.	Milzbrand.	Hühner.	Schädigender	Empfänglich für die Infektion.	Pasteur Joubert
Mittels Wasser von 25° auf 36° Körpertemperatur.				Phagocytose auf ein Minimum beschränkt	Wagner
Mittels Antipyrin.					
		Verschiedene Tiere.			Trapeznikoff
Um zirka 10°.	Pneumokokken.	Kaninchen.		Septikämie tötlich verlaufend.	Fischl
Durch Rasieren und Zugluft.	Verschiedene Bakterien.	Meerschweinchen.		Verminderung des Alexingehaltes nicht nachweisbar.	Lode
Heftiger Luftzug.	Milzbrand.	Hühner (entfiedert), Ratten (geschoren).			
Abkühlung.		Kaninchen.			Rovigho
Abkühlung. Aufpinseln von Kairin und Guyakol.	Verschiedene Bakterien.				Löwy u. Richter
Durchtrennung des untern Halsteiles des Rückenmarkes von 42° auf 36,5°.	Milzbrand.	Tauben.		Empfänglich für die Infektion.	Sawtchenko
	Staphylokokken.	Meerschweinchen.	Keinen Einfluß.	Verlauf im Organismus derselbe.	Pawlowsky
Abkühlung und Ermüdung.	Pneumokokken.		Schädigender Einfluß.	Echte lobäre Pneumonie.	Lipari, Durk
	Pneumobazillen.	Meerschweinchen, Hunde.			Platania

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Bakterizidie Verlauf der Infektion	Autor
Temperaturherabsetzung.					
Abkühlen.					
				Bakterien waren im Blut.	Bouchard
Durch kalte Luft.	Erysipel (am Ohr).	Kaninchen.			
				Empfänglich und Vermehrung der Infektion.	Filehne
Abkühlen auf 10°.	Bacillus ranicida.	Sommerfrösche.			
				Empfänglich für die Infektion.	Ernst
Temperaturerhöhung.	Milzbrand.	Frösche.			
				Resistenz verschwand.	Petruschky Metschnikoff Nutall
	"	"			Gibier Vohwinkel Lubarsch Fahrenholz, Trapeznikoff
Normale Tiere.	Milzbrand, angewöhnt an die Temperatur des Frosches.	"		Natürliche Resistenz verschwand.	Dieudonné
"		Sommerfrosch.			Ernst
Erhöhung der Temperatur.		Schnecken.			Lode
Außentemperatur war 33—35°, feuchte Luft.	Geflügeltuberkulose.	Mäuse. Meerschweinchen.		Größere Disposition für die Infektion.	Fermi, Sahano
	Menschentuberkulose.	Mäuse.			"

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Bakterieidie Verlauf der Infektion	Autor
Temperaturerhöhung.	Verschiedene Bakterien.	Andere Tiere.	Die Immunität ging verloren.	Wyssokowitsch
Erhöhung.	Pneumokokken.	Kaninchen.	Die Infektion trat ein und verlief schneller.	Walter
Gehirnstich.	Verschiedene Bakterienarten.	„	„	Löwy u. Richter
Erhöhung der Außentemperatur.	Erysipel.	„	„	Filehne

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Hunger.	Milzbrand.	Frösche (abgekühlte)	Schädigender.	Erlagen leichter der Infektion.		Gibier
Längere Zeit.	„	Tauben, ausgesucht widerstandsfähig.	„	Ihre Resistenz ging verloren.		Canalis Morpurgo
Hungern.	„	Hühner.	„	„ jedoch etwas resistenter als Tauben.		„
„	„	Ratten.	Keinen Einfluß.			„
„	„	Tauben.	Schädigender.	Erlagen leichter der Infektion.		Sachi, Bakmimi, Boccardi
„	„	Tauben, Hunde.	„		Verschwinden od. Verminderung	
„	„	Tauben. Kaninchen.	„		„	London

Einwirkung von **Hunger.**	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Hungern.	Staphylokokken.	Kaninchen.	Schädigender.		Wachsen auf diesem Serum besser.	**Gärtner**
"	"	"	"	Schwankung der Resistenz.	Verminderung.	**Pawlowsky**
"	Typhus.	"	"	Infektion verlief tötlich.		**Müller**
"		Hund.			Keine Abnahme.	**Melzer, Norris**
"		Kaninchen.			Keine Veränderung.	**Rosakin**
"		"			Abnahme der Hämolysine.	**Lüdke**
" längere Zeit.						**Roger, Josue**
		Hunde.		Widerstandsfähiger.		**Tussier Guinard**
Durst.	Milzbrand.	Hund, Hühner, Taube, Frosch.	Schädigender.	Die immunen Tiere wurden empfänglich.		**Rosatzin Dermié, Alessi**
Fleich oder Brotnahrung.	"	Ratten.		Bei Brotnahrung nicht immun, bei Fleischnahrung nicht immun.		**Teser, Müller**
"	"	"		Das Gegenteil.		**Lubarsch Strauss**

Einwirkung	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Anämischer Zustände.	Milzbrand.	(Blutverlust)	Schädigender.	Mortalität bei präventiver Impfung vermehrt.		Chauveau
Blutentziehen	„	Büffel, Schafe.		Leichter infizierbar.		Rodet, fils
„	„	Hund.				Sangnirici
„	„	Taube.				Baccinice Bocard
„ stark					Keinen Einfluss.	„ Endalen
„	Staphylokokkus.	Kaninchen.			Stärkeres Wachstum auf dem Serum.	Gärtenr
$^1/_3$ Blut entzogen	Strepokokken Typhuskoli.	„	Keinen Einfluss.			Dragothi
23cc „ „				Steigerung der Resistenz.	Steigerung der Bildung der Hämolysine.	Friedberger Dorner
		„		Keine Störung.		Ludke
Wasserzufuhr					Nimmt ab.	Bonone
ChronischerEiterung					Abnahme.	
Muschel-Ueberanstrengung.	Rauschbrand Milzbrand.	Ratten.	Schädigender.	Weniger widerstandsfähig.		Charin, Roger
		Schafe, Hunde.		Blutalkaleszenz weniger.	Abnahme.	Ceni

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart.	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Herabsetzung der Blutalkaleszenz.	Milzbrand.	Ratten, sehr widerstandsfähig	Schädigender.	Empfänglich für die Infektion.		Behring
„ Säurezufuhr.	Streptokokken.		„	„		Neumann Fodor
„ kleine Dosen Salzsäure.			„			London Fodor
Im Blut kreisender Zucker.	Rotz.	Weiße Mäuse.	„	Immunität ging verloren.		Leo
Phloridzin Diabetes.	Milzbrand.	Ratten.		Nicht empfänglich.		„
„	Tuberkulose.	Mäuse.		„		„
„	„ durch Intalation.	Meerschweinchen.	„	Intensivere Krankheit als Kontrolltiere.		Recip Hahn
Dextrose Milchsäure tubeutan.	Geflügel-Tuberkulose.	Mäuse, Meerschweinchen.	„	Prädisposition geschaffen.		Fermi, Sahano
Traubenzucker auf verschiedene Weise.	Staphylokokken.	Kaninchen.	„	Leichtere Eiterungen nach Staphylokokkenimpfung als Kontrolltiere.		Sahano
Extirpation des Pankreas bei Hunden.	Eiterbakterien.	Hund.	„	Eiterungen, die sonst selten sind.		Bujwid
Partielle Extirpation des Pankreas bei Tauben.	Milzbrand.	Tauben.	„	Milzbrand resistenzaufhebebende Wirkung.		Carnalci Warpwyo

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Baktericidie	Autor
Diabetes.	Lungentuberkulose.	Menschen.	Schädigender.	Sinken der Blutalkaleszenz durch Oxybuttersäurebildung.		Hahn
„					Sinken und nicht Sinken.	Löwenstein
Schwangerschaft.		Ratten.	„	Erhöhte Empfänglichkeit.		Löffler
Alkohol 1 Mal große Dosen.	Cholera.	Meerschweinchen.	„	Empfänglich, sonst schwer.		Koch
2 Tage 10—20cc Abs. 8 Mal verdünnt.	„	Kaninchen.	„	Für intravenöse Injektion 6 Mal empfindlicher.		
Alkohol.	Milzbrand per os. abgeschwächt.		„	Ebenso virulent wie nicht abgeschwächt.		Thomas Nocard, Roux
„	Milzbrand.	Frösche, Hund, Taube.	„	Immunität gebrochen.		Platana
Täglich bis zur akuten Intoxikation.	Coli. Staphylococcus. Streptococcus.	Kaninchen.	„	Sicherer Tod.		Abbot
Alkohol.	Cholera.		„	Empfindlicher.		Doyen
„ längere Zeit.	Diphtherie.		„	Resistenz vermindert.		Valagusa Ranchetti
Alkoholisieren.	Lyssa Anthrax.	Tiere.	„	Nicht immunisierbar.		Déléard
	Tetanus.	„		Immunisierung wird erschwert.		„

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart.	Einfluss	Verlauf der Infektion	Autor
15—60cc 25 % Alkohol mit Schlundsonde.	Milzbrand.	Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühner, Taube.	Schädigender.	Beschleunigung der Infektion und des Todes.	Laitinen
Alkoholgaben, minimale Mengen.	Pneumobacillus.	Meerschweinchen.	„	Die Infektion wird beschleunigt.	Gruber Kögler
Längere Zeit kleine Dosen.	Verschied. Injektionen v. Bakterien.	Kaninchen.	„	Die Resistenz wurde herabgesetzt.	Anseins
Kleine Dosen subkutan.	Streptokokken, Pneumokokken.	„	„	Herabsetzung der Resistenz.	Rubin
3–4cc 40 % Alkohol oder längere Zeit vorhergegebener Alkohol.	Milzbrandbazillen.	Tauben.	„	Sicherer Tod.	Goldberg
Alkoholgaben.	Bakterien, welche im Darm vorkommen.	Kaninchen.	„	Passieren den Darm und wandern ins Blut und ins Peritoneum ein.	Wurtz, Hudel Laitinen
Durch Alkohol alkoholisiert.		Tiere.	Keine Differenz der Baktericidie.		Abbot, Bergay
Chronisch alkoholisierte Tiere.	Cholera.	Kaninchen.		Herabsetzung der Immunkörperbildung.	Friedberger
Ein- oder mehrmalige Gaben.	Cholera, Typhus.		Günstig.	Günstiger Einfluß auf die Bildung von baktericiden Stoffen bei Cholera und Typhus.	Fränkel
Alkohol.			Schädigend.	Herabsetzung der Blutalkaleszenz.	Innocenti Zagari

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Verlauf der Infektion	Autor
Opium.	Cholera.	Meerschweinchen.	Schädigend.	Tiere empfänglich für die Infektion.	Koch
Curare.	Milzbrand.	Frösche.	„	Resistenz wurde aufgehoben.	Platania
Chloralhydrat.	„	Tauben, Hunde.	„	Resistenz wurde aufgehoben.	
Chloroformäther.	„	Frösche, Ratten.	„	Tiere, die sonst resistent, wurden infiziert.	Klein, Coxwell
Narkose.	Streptokokken Diphtherie.	Kaninchen Meerschweinchen.	„	Der Tod trat schneller ein.	Bunge
Kleine Dose subkutan von Aether und Chloroform.	Streptokokken Pneumokokken.	Kaninchen.	„	Die Phagozytose wurde vermindert.	Rubin
Aetherchloroform Chloralhydrat.	Milzbrand in die Trachea.	Meerschweinchen.		Kontrolltiere blieben am Leben. Die behandelten Tiere starben.	Snell
Chloroformnarkose.				Alexingehalt unverändert.	London
Chloralisierung.				Blutalkaleszenz herabgesetzt.	Innocenti Zagari
Narcotica.					Wagner
„					Cantacuzène Oppel
Giftige Gase, Strohrauch, CO-Vergiftung.	Milzbrand abgeschwächt.	Meerschweinchen.			Charrin Roger

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Bakterizidie	Autor
CO. CO_2 SH_2 CO_2 SO_2	Tuberkulose.	Kaninchen.	Schädigend.		Matti, Kisskalt
Schlechte verdorbene Luft. Abzuggaze.	Typhus, Colibazillen abgeschwächt.	Verschiedene Tiere.	„	Empfänglich für die Infektion.	Allessi
Vielfach geatmete oder künstlich mit CO_2 behandelte Luft.	Milzbrand, Tuberkelbazillen stark abgeschwächt.	„		Für Tuberkulose empfänglich, für Milzbrand nicht.	Bergy
Gifte, welche Hämoglobinämie erzeugen.				Herabsetzung d. Resistenz.	
Untergang von Erythrozyten.	Infektiöse Prozesse.		„		Buchner Lubarsch
Chlorsäure, Salze, Pyrogallol, Hydrazetin.	Hühnercholera-Bazillen.	Meerschweinchen.	„	Es trat Septikämie ein.	Gottstein
Acethylphenylhydrazin.	Milzbrand, Pneumokokken, verschiedene Bakterien.	Tauben, Ratten, Meerschweinchen, verschiedene Tiere.	„		Salomonsen
Abrinvergiftung.	Verschied. Bakterien	Frösche.	„	Man konnte sie in Fröschen züchten.	Christmas
Mineralgift $(NH_4)_2$ C_2O_4	„	Immune Tiere.	„	Empfänglich für die Infektion.	Wyssokowitsch
Karbolsäure.		Frösche.	„		Lubarsch
Papain, Pankreatin, intravenöse Injektion.	Cholera.	Kaninchen.	„		Gamaleia
Elektrische Reize auf mit Gift behandelte Gehirnrinde.			„	Höhere Disposition für die Infektion. Bakterizidie herabgesetzt.	Ceni

Einwirkung von	Bakterienart	Tierart	Einfluss	Baktericidie	Autor
Größere Dosen von Jod und Arsenik.		Kaninchen.		Alexingehalt vermindert.	Carini
Klapperschlangengift.		„		„	Erwing
Phosphorvergiftung.		„		Schwinden der Alexine.	Ehrlich Morgenroth
„				Galle tritt ins Blut.	Schneider
Unterbindung des Ductus choledoctus.				Bakterien in Blut und Leber.	Netter
Toluidindiamin icterisch und anämisch.		Hund.		Keine Abnahme der Baktericidie.	
Glyzerin.				„ Keinen Einfluß.	Rosatzin
Ausschaltung bestimmter Organe.					
Durchschneiden des Rückenmarkes.	Milzbrand.	Tauben.	Schädigend.	Empfänglich für die Infektion.	Sawschenko
Durchschneiden des Rückenmarkes.	„ Bakt. Coli.	Hund.	„	Die Immunität wurde vernichtet.	Dragi
Großhirnrinde wurde abgetragen.	Milzbrand.	Tauben.	„	Für die Infektion empfänglich.	London
Unterbindung. Ausschaltung der Niere.	„	Hund.		Der Tod trat schneller ein.	Pernici, Polaci
Milzexstirpation.					Rosatzin

Die Phagocytose war in einigen Fällen beeinträchtigt, ebenso wurde die Immunkörperbildung in einigen Fällen vermindert.

Ueber den Alexingehalt bei geschwächten Organismen liegt eine große Zahl von Untersuchungen vor. Der Mehrzahl der Forscher war es nicht möglich, bei oder nach der Einwirkung der verschiedenartigsten Schädigungen eine Abnahme der Alexine des Blutserums festzustellen. Bei einer Anzahl anerkanntermaßen sehr stark resistenzherabsetzender Schädigungen konnte überhaupt von keinem Untersucher eine solche beobachtet werden, bei andern gelang es nur in einem Teil der Fälle, es scheint demnach eine Abnahme des Alexingehaltes als Folge der verschiedenartigsten Schädigungen eintreten zu können, aber durchaus nicht notwendig eintreten zu müssen.

Trommsdorff stellte alsdann Untersuchungen an, welche sich auf die Alexine und den Phagocytismus bei resistenzschwachen Tieren, sowie die Fähigkeit dieser, spezisfische Anti-(Schutz-)stoffe zu bilden.

Bei seinen Versuchen über die Quantität der Alexine bei resistenzschwachen Tieren erwähnt er, daß nach den Versuchen Orlowskys ein Parallelismus zwischen Leukocytenzahl und Blutalkaleszenz nicht besteht.

Trommsdorff kam zu folgendem Resultate: „Es gelang nicht, bei stark abgekühlten und somit geschwächten Kaninchen eine quantitative Aenderung des Alexingehalts des Blutserums nachzuweisen".

Nach diesen baktericiden Versuchen ging er zu hämolytischen Versuchen über. Mittels seiner Methode untersuchte er die Sera normaler und abgekühlter Kaninchen, dann, als hier bei einigen Versuchen sich keine konstanten Unterschiede der unteren Lösungsgrenzen der zu Vergleich stehenden Sera zeigten, solche von normalen und stark abgekühlten Meerschweinchen untersucht. Anfangs schienen die Versuche einen wenn auch geringen Alexinmehrgehalt der Sera der normalen Kontrolltiere zu beweisen, doch auch hier zeigte sich bei weiteren und als Endresultat sehr vieler Versuche, daß durchaus keine konstanten Differenzen bestehen. Besonders her-

vorzuheben ist, daß auch bei solchen abgekühlten Meerschweinchen, denen kurz vor dem Tode in der Agone noch Blut entnommen wurde, sich keine deutliche Verminderung der Alexine feststellen ließ, und ebensowenig war eine solche festzustellen bei in der Agone entnommenen im Blutserum von Meerschweinchen, die durch vorausgegangene Ermüdung oder längere Zeit gegebener Alkohol geschwächt waren.

Die Versuche, konstante Differenzen des Alexingehalts der Blutsera normaler oder künstlich durch Abkühlung geschwächter Kaninchen festzustellen, haben somit ein durchaus negatives Ergebnis gezeitigt. Dasselbe gilt von der Prüfung des Alexingehaltes normaler und stark abgekühlter Meerschweinchen in hämolytischen Versuchen.

* * *

Trommsdorff ging alsdann zum Studium der Phagocytose bei resistenzschwachen Tieren über.

Trommsdorff beobachtete, daß die Mehrzahl der Leukocyten bei Beobachtung im hängenden Tropfen während des Verlaufes der Resorption der Erythrocyten lebend waren, nur ganz vereinzelte waren tot.

Das Ergebnis seiner Versuche war, kurz gesagt, eine starke Beeinträchtigung der Resorption der eingespritzten fremdartigen Blutkörperchen bei den genügend durch Abkühlung geschwächten Tieren. Jedenfalls ist das Ergebnis dieser Abkühlungsversuche ein absolut sicheres. Die Einwanderung der Leukocyten in die Peritonealhöhle, die Freßtätigkeit der Leukocyten und extrazelluläre Lyse in der Bauchhöhle injizierter präparierter Hühnererythrocyten, sind bei Meerschweinchen, die durch Abkühlung stark geschwächt sind, außerordentlich stark verringert bezw. aufgehoben.

Die Versuche bei hungernden und ermüdeten Tieren entsprechen in ihren Resultaten durchaus den bei der Abkühlung erhaltenen.

* * *

Trommsdorff sagt über Alexine:

Die Alexine werden bei der Reaktion verbraucht. Eine solche Reaktion ist z. B. die Lösung der Bakterien, Blut-

zellen usw. und man kann in diesen Fällen in vitro leicht den Verbrauch nachweisen. Im Tierkörper aber gelingt der Nachweis nicht so leicht, da hier dauernd eine Regeneration stattfindet. Man ist daher hier erst — meist vor dem Tode — beim Sinken der Regeneration imstande, den Schwund der Alexine zu konstatieren.

In jenen Fällen aber, wo gelegentlich während des Verlaufs von Infektionskrankheiten oder nach bestimmten Schädigungen (Gifte, chronische Eiterung, Rückenmarksdurchtrennung, Paralyse) ein Mindergehalt an Alexinen sich findet, muß man eine zeitweise oder dauernde Schädigung derjenigen Zellen bezw. Organe, die das Alexin produzieren, annehmen. Die erhaltenen Resultate berechtigen uns also, aus den dargelegten Gründen in keiner Weise etwa dem Phagocytismus unter den Ursachen der Resistenz eine wichtigere Rolle als den Alexinen zuzuschreiben.

Trommsdorff stellte Versuche an, um die Regenerierung der Alexine bei resistenzschwachen Tieren zu studieren.

Er schreibt als Endresultat dieser Versuche:

„Während man bei normalen Meerschweinchen längstens 24 Stunden nach der Bindung der Alexine wieder einen Normalalexingehalt des Blutserums nachweisen kann, ist die Menge des zu dieser Zeit durch Erkältung oder Ermüdung resistenzschwach gewordenen Meerschweinchen bedeutend unter der Norm, manchmal sogar minimal, daß also die Regeneration des Alexins bei resistenzschwachen Meerschweinchen stark herabgesetzt und eine wesentlich geringere als bei normalen Tieren ist.

Schütze und Scheller fanden ähnliche Resultate, sie schrieben alsdann: Diese Beobachtung ist vielleicht ein neues Erklärungsmoment für die Tatsache, daß sich der infizierte Organismus in seiner Widerstandskraft gegenüber dem Fortschreiten einer sekundären Infektion, für welche sich ein gesunder, nicht geschwächter Organismus resistent verhält, herabgesetzt zeigt, sie betrachten die schnelle Regeneration der Komplemente als einen wichtigen Faktor der natürlichen Immunität.

Trommsdorff schließt sich der Meinung dieser Autoren an.

Nach seinen Regenerationsversuchen ging Trommsdorff zur Beobachtung der Antikörperbildung bei resistenzschwachen Tieren über.

Als Endergebnis dieser Versuche kam er zu folgendem Resultate:

„Ebenso wie starke Abkühlung, intensive Ermüdung, längerer Hunger und längere Zeit gegebener Alkohol beim Meerschweinchen die Bildung von bakteriellen Schutzstoffen beeinträchtigt, wird durch dieselben Schädigungen bei denselben Tieren die Intensität der Erzeugung hämolytischer Präparine gehemmt".

Unter dem Titel „Schlußbetrachtungen" finden wir bei Trommsdorff:

„Uebersehen wir nunmehr die Summe der aus unseren Versuchen gewonnenen positiven, für die Beantwortung der Frage vom Wesen der Herabsetzung der Resistenz wichtigen Ergebnisse, so läßt sich folgendes sagen:

Man kann bei Meerschweinchen, deren Resistenz auf verschiedene Art herabgesetzt ist, beobachten:

Eine Beeinträchtigung.

1. der Bewegungs- und Freßtätigkeit der Leukocyten;
2. der Regeneration der Alexine;
3. der Fähigkeit des Organismus, spezifische Schutzstoffe zu bilden.

II. Teil.

Experimenteller Teil.

A. Intravenöse Injektion.

Allgemeines über die Versuchsanordnung.

Die folgenden baktericiden Versuche wurden mit Kaninchen als Versuchstieren von annähernd gleichem Gewicht und Alter angestellt.

Gewichts- und Alterangaben sind jeder Tabelle beigefügt.

Die Tiere waren gut genährt und sahen munter aus. Es wurden stets Normaltiere zur Kontrolle gebraucht, um die Baktericidie der verschiedenen Sera mit der Baktericidie des Normalserums zu vergleichen. Vor, während und nach der Injektion der Antipyretica wurden die Temperaturen der Versuchstiere gemessen, sowie die weißen Blutkörperchen derselben, mittels dem Thoma-Zeiß'schen Blutkörperchenzählapparat gezählt.

Bei jeder Blutentnahme maßen wir die erhaltene Blutmenge, sowie die daraus gewonnene Serummenge. Für die Blutentnahme bei Kaninchen gebrauchten wir den von Latapie empfohlenen Apparat.

Zur Injektion wurden leicht lösliche Antipyretica, wie Chinin, Antipyrin in steriler Kochsalzlösung gelöst und in die Ohrvene mittels einer Injektionsspritze injiziert.

Schwerlösliche Antipyretica wurden in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und wegen der großen Flüssigkeitsmenge mittels einer kleinen Spritzflasche, welche mit Gummiball und hohler Metallspitze versehen war, in die Jugularvene injiziert.

Die Temperatur der Injektionsflüssigkeit wurde durch Einstellen in warmes Wasser von 40° auf die Körpertemperatur des Kaninchens eingestellt. Die Versuchstiere befanden sich im allgemeinen wohl, man konnte leichtes Frösteln starkes Urinieren der Tiere beobachten. Nach der Blutentnahme waren die Tiere sehr geschwächt, mehrere starben, andere lebten und erholten sich bald, wieder andere magerten ständig ab und gingen nach mehreren Monaten ein. Die weiblichen Tiere brachten Junge auf die Welt, welche nach und nach eingingen.

Bei Chinin, Antifebrin gingen mehrere Tiere an Vergiftung ein. Der Tod erfolgte fast momentan. Je nach der Wirkungsschnelligkeit des angewandten Antipyreticums nahmen wir die Blutentnahme nach 1—2, 3—4 Stunden vor. Diese Angabe wurde uns gegeben durch das Sinken der Temperatur um 1—2°.

Zur Blutentnahme präparierten wir die Carotis und führten die obere Spitze des umgedrehten Latapieapparates in Längsachsenrichtung der Carotis ein. Diese Spitze muß sehr fein ausgezogen und ziemlich stark sein. Durch leichtes Saugen am unteren Seitenrohr begünstigt man die Schnelligkeit des einströmenden Blutes. Der Apparat wurde dann zur Serumausscheidung 24 Stunden in umgekehrter Stellung kühl im Keller aufbewahrt und vor Lichteinwirkung geschützt. Nach 24 Stunden wurde der Apparat umgedreht, das Serum sammelte sich im unteren Teile an, es war in der Regel die Hälfte der entnommenen Blutmenge. Das Serum wurde 12 bis 18 Stunden wegen der roten suspendierten Blutkörperchen im Kühlen sedimentieren gelassen.

Die Farbe des Serums war gelb, gelbbraun bis rötlich. Das Einfüllen in kleine Röhrchen geschah direkt vom Serumapparat aus, nachdem man die Röhrchen im voraus auf 1^{cc} Gehalt geaicht hatte. Eine Infektion des Serums wurde auf diese Weise so gut wie ausgeschlossen.

Versuchsanordnung in vitro.

Wir verschafften uns eine virulente Kultur. Durch die Plattenisolationsmethode suchten wir charakteristische Kolo-

nien aus und impften sie kurz vor dem Versuch auf Flächenagar über. Nach 24stündigem Bebrüten bei 37° hatten wir frische entwicklungskräftige Bakterien. Von dieser Agarkulturfläche entnahmen wir mittels einer 2 mgr.-Oese eine Probe und sähten sie in Bouillon ein, welche wir 24 Stunden zur Vermehrung der Bakterien bei 37° hielten. Alsdann verdünnten wir diese Kulturen mittels steriler Bouillon, nachdem wir durch Vorversuche diejenige Verdünnung ausprobiert hatten, um eine Aussaat in 2 mgr.-Oese von 500—1000 Bakterien zu haben. Die Verdünnung war sehr verschieden.

Nachdem wir in kalibrierte Röhrchen 1cc des zu prüfenden Serums eingefüllt hatten, sähten wir in jedes Röhrchen eine Oese à 2 mgr. ein, machten zur Feststellung der Aaussaat direkt mittels einer 2 mgr.-Oese eine Aussaat dieser Serumröhrchen in Gelatineröhrchen und gossen sie in Petrischalen ein.

Alsdann brachten wir die Röhrchen in den Brutschrank bei 37° und entnahmen nach je 3, 6, 24 Stunden mittels einer 2 mgr.-Oese immer gleiche Mengen des infizierten Serums und sähten sie in Gelatine-Platten ein. Wir tauchten den Platindraht immer bis auf den Boden des Röhrchens ein, wir rührten heftig um, erzielten so eine gute Durchmischung der Flüssigkeit und immer gleiche Serummengen. Man muß darauf achten, daß sich in der Platinöse keine Luftblase befindet.

Durch die eingesähten Platten, welche wir bei Zimmertemperatur in 2—4 Tagen auswachsen ließen, konnten wir durch Zählen der Kolonien feststellen, ob die Bakterien sich im Serum vermehrten, verminderten oder gänzlich abstarben. Durch Vergleich dieser Resultate mit denen mit Normalserum erhaltenen konnte man sehen, ob ein sichtbarer Unterschied zwischen Normalserum und Serum von Tieren, die mit Antipyretica behandelt waren, zu konstatieren war.

1. Versuch.

Normalserum, Antipyrinserum, Chininserum, Bouillon.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen intravenös	Temperatur nach Stunden			
				0	1	2	3
Normaltier	2 400 gr.	ca. 8 Monate	—	38°95	—	—	—
Antipyrintier	2 750 „	8 „	1 gr.	39°45	39°74	40°05	—
Chinintier	2 930 „	8 „	0,5 „	39°40	38 90	37°90	36°40

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden			
		0	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	642	—	—	—
„	Normalserum	787	0	0	0
„	Antipyrinserum	315	0	0	0
„	Chininserum	595	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	1 800	—	—	—
„	Normalserum	1 618	0	0	0
„	Antipyrinserum	1 470	0	0	0
„	Chininserum	1 263	0	0	0
Streptokokken	Bouillon	509	—	—	—
„	Normalserum	570	1 464	7 000	150 000
„	Antipyrinserum	510	9 300	30 000	170 000
„	Chininserum	567	1 450	37 800	160 000
Staphylokokken	Bouillon	600	—	—	—
„	Normalserum	580	460	1 260	113 000
„	Antipyrinserum	600	3 000	28 350	140 000
„	Chininserum	580	3 500	28 850	85 000
Coli commune	Bouillon	650	—	—	—
„ „	Normalserum	550	17 000	84 150	350 000
„ „	Antipyrinserum	590	22 580	72 000	355 000
„ „	Chininserum	600	39 220	25 000	340 000

Bemerkungen.

Choleravibrionen und Typhusbazillen wurden innerhalb drei Stunden abgetötet.

Streptokokken, Staphylococcus aureus und Coli zeigten keine Entwickelungshemmung, ausgenommen Staphylococcus aureus nach drei Stunden bei Normalserum.

Bei dem Antipyrintier stieg die Temperatur um 0°55 innerhalb zwei Stunden.

Bei dem Chinintier beobachteten wir ein stetes Fallen der Temperatur.

Es war keine Differenz mit Normalserum konstatierbar.

2. Versuch.

Phenazetin, Antifebrin, Salicylsäure.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen intravenös	Temperatur nach Stunden			
				0	1	2	3
Phenazetintier	3 050 gr.	7½ Monate	0,1 gr.	38°55	37°70	37°75	38°10
Antifebrintier	2 600 „	6 „	0,25 „	39°50	36°30	—	—
Salicylsäuretier	2 630 „	7 „	0,4 „	38°55	39°80	—	—

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden				
		0	1½	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	500	—	—	—	—
„	Phenazetinserum	400	0	0	0	0
„	Antifebrinserum	300	0	0	0	0
„	Salicylsäureserum	450	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	710	—	—	—	—
„	Phenazetinserum	258	30	0	0	0
„	Antifebrinserum	502	35	0	0	0
„	Salicylsäureserum	428	33	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	250	—	—	—	—
„	Phenazetinserum	140	500	2 080	15 000	170 000
„	Antifebrinserum	255	90	720	6 800	140 000
„	Salicylsäureserum	170	180	3 400	18 900	142 000
Staphylococcus	Bouillon	660	—	—	—	—
„	Phenazetinserum	740	320	1 720	27 350	170 000
„	Antifebrinserum	340	676	1 840	34 000	260 000
„	Salicylsäureserum	200	95	4 410	22 680	283 500
Coli commune	Bouillon	420	—	—	—	—
„ „	Phenazetinserum	1 160	1 280	4 725	170 000	283 500
„ „	Antifebrinserum	1 420	760	9 450	147 750	340 220
„ „	Salicylsäureserum	1 050	1 400	34 020	170 000	170 100

Bemerkungen.

Bei Salicylsäure stieg die Temperatur um 1°45 während drei Stunden.

Bei Antifebrin fiel sie um 3°2 innerhalb vier Stunden.

Bei Phenazetin fiel die Temperatur des Versuchstiers in der ersten Stunde, stieg jedoch wieder nach zwei Stunden, ohne jedoch die Normaltemperatur 39°5 zu erreichen.

Ein Unterschied mit Normalserum war nicht konstatierbar.

Choleravibrionen und Typhusbazillen wurden innerhalb 3 Stunden abgetötet. Typhusbazillen zeigten nach 1½ Stunden bedeutende Verminderung. Die Choleraplatten waren nach 1½ Stunden schon steril. Streptococcus zeigte Entwickelungshemmung nach 1½ Stunden, bei Antifebrin Salicylsäure.

Bei Phenazetin trat Vermehrung der Streptokokken ein.

Staphylococcus aureus zeigte bei Salicylsäure nach 1½ Stunden Verminderung der Keime, ebenso bei Phenazetin.

Bei Antifebrin trat Vermehrung ein.

Nach drei Stunden trat bei Staphylococcus, Streptococcus und Coli Vermehrung ein.

3. Versuch.

Antipyrin, Chinin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen intravenös Nach Stunden			Temperatur nach Stunden			
			0	1	2	0	1	2	3
Antipyrintier	2 240 gr.	6 Mon.	0,5 gr.	0,5 gr.	0,5 gr.	39° 10	39° 21	39° 05	38° 95
Chinintier	2 730 „	7 „	0,2 „	0,2 „	0,2 „	39° 42	38° 70	38° 40	—

		Nach Stunden					Blut-menge	Serum-menge	
		0	1	2	3				
Antipyrintier	Weiße Blutkörperchen	12 500	11 250	10 000	12 500	—	12cc	6cc	—
Chinintier	„	11 000	12 500	11 900	10 500	—	8cc	$2^1/_2$cc	—

Baktericyder Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden						
		0	$^1/_2$	$1^1/_2$	$2^1/_2$	6	8	24
Choleravibrionen	Bouillon	750	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	1 200	0	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	300	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	540	360	120	33	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	366	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	160	20	130	100	3 969	6 800	85 000
„	„	210	130	160	150	7 370	25 000	120 000
Staphylococcus	Bouillon	509	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	430	400	640	169	6 800	70 000	113 000
Coli commune	Bouillon	568	—	—	—	—	—	—
„ „	Antipyrinserum	640	640	820	960	75 000	120 000	170 000
Choleravibrionen	Chininserum	1 250	475	56	14	0	0	
Typhusbazillen	„	380	232	110	41	0	0	

Bemerkungen.

Choleravibrionen wurden nach einer halben Stunde abgetötet. Die Zahl der Typhusbazillen nahm ab, war jedoch erst nach 6 Stunden Null.

Streptococcus nahm ab während den ersten drei Stunden, später trat jedoch Vermehrung ein.

Staphylococcus entwickelte sich während den ersten Stunden, während der dritten Stunde nahm er ab. Später trat jedoch Vermehrung ein. Coli zeigte stets Vermehrung.

Beim Chininserum wurden Choleravibrionen erst nach 6 Stunden vernichtet, ebenso Typhusbazillen.

Beim Antipyrintier war die Temperatur nahezu konstant; beim Chinintier fiel sie um 1°.

Eine Differenz mit Normalserum war nicht konstatierbar.

4. Versuch.

Antipyrin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen intravenös Nach Stunden			Weisse Blutkörperchen Nach Stunden			
			0	1	2	0	1	2	3
Antipyrintier	2 900 gr.	8 Mon.	0,5 gr.	0,5 gr.	0,5 gr.	90°36	10 591	11 798	7 695

		Temperatur nach Stunden						
		0	1	2	3	4	5	6
20cc Blut	11cc Serum	39°4	39°01	38°95	38°86	38°22	38°00	38°25

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden							
		0	½	1½	2½	5	6	8	24
Choleravibrionen	Bouillon	600	—	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	540	0	0	0	0	0	0	0
„	„	700	0	0	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	320	—	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	376	370	110	62	0	0	0	0
„	»	940	640	126	89	0	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	480	—	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	820	734	920	2 160	55 000	126 000	250 000	275 000
Staphylococcus	Bouillon	520	—	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	600	530	460	210	18 000	200 000	220 000	260 000
Coli	Bouillon	810	—	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	750	1 240	1 350	690	15 000	180 000	280 000	275 000

Bemerkungen.

Choleravibrionen waren nach einer halben Stunde vernichtet.

Typhusbazillen nahmen während den ersten drei Stunden langsam ab, wurden jedoch erst nach der fünften Stunde vernichtet.

Die Streptokokken vermehrten sich ständig.

Staphylococcus aureus zeigte Entwickelungshemmung und während der dritten Stunde Verminderung.

Die Temperatur der Versuchstiere fiel um 1°2 während drei Stunden.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen stieg zuerst, sank alsdann.

5. Versuch.

Chinin, Antifebrin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen intravenös Nach Stunden			Temperatur nach Stunden				
			0	1	2	0	1	2	3	4
Antifebrintier	4 500 gr.	7 Mon.	0,025 gr.	0,025 gr.	0,025 gr.	38°60	38°00	38°70	37°80	37°60
Chinintier	2 120 „	8 „	0,02 „	0,02 „	—	39°40	38°30	37°40	37°10	—

Weiße Blutkörperchen.

	Nach Stunden		
	0	1	2
Chinintier	9 166	7 809	8 400
Antifebrintier	6 000	5 785	6 875

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden			
		0	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	320	—	—	—
„	Chininserum	740	0	0	0
„	„	780	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	1 020	—	—	—
„	Chininserum	1 200	0	0	0
„	„	1 400	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	1 200	—	—	—
„	Chininserum	1 120	1 960	14 000	127 000
Staphylococcus	Bouillon	450	—	—	—
„	Chininserum	480	30	18 000	120 000
Coli commune	Bouillon	1 500	—	—	—
„ „	Chininserum	1 800	8 000	25 000	350 000
Choleravibrionen	Antifebrinserum	380	0	0	0
„	„	1 000	0	0	0
Typhusbazillen	„	1 320	0	0	0
„	„	920	0	0	0
Streptococcus	„	1 280	1 040	6 800	75 000
„	„	1 230	1 800	2 200	110 000
Staphylococcus	„	240	80	7 500	110 000
„	„	520	290	6 500	127 000
Coli commune	„	1 600	1 630	8 500	300 000
„ „	„	1 520	1 760	20 000	280 000

Bemerkungen.

Choleravibrionen und Typhusbazillen waren nach drei Stunden vernichtet; Streptococcus und Coli vermehrten sich ständig. Staphylococcus zeigte während den ersten drei Stunden Verminderung; später trat Vermehrung ein. Beim Antifebrintier trat ein Fallen, dann ein Steigen und wieder Fallen der Körpertemperatur ein.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen der Versuchstiere nahm zu.

Beim Chinintier fiel die Körpertemperatur um 2°3.

6. Versuch.

Salicylsäure.

Tierart	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Temperatur nach Stunden			
			0	1	2	0	1	2	3
Salicylsäuretier	3 050 gr.	9 Mon.	0,08 gr.	0,08 gr.	0,08 gr.	39°50	38°90	38°85	40°30

Weiße Blutkörperchen

Nach Stunden			Blutmenge	Serummenge
0	1	2		
8 400	10 040	12 500	40cc	18cc

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden						
		0	½	1½	2½	3½	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	440	—	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	1 200	0	0	0	0	0	0
„	„	1 000	0	0	0	0	0	0
„	„	1 320	0	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	1 040	—	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	520	240	120	33	43	0	0
„	„	862	90	150	13	0	0	0
„	„	1 320	0	0	0	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	386	—	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	520	820	1 200	2 250	11 350	45 360	68 000
„	„	800	735	660	506	640	2 940	113 000
„	„	1 170	875	1 340	1 536	12 340	37 500	75 000
Staphylococcus	Bouillon	1 034	—	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	1 320	390	445	375	840	1 450	78 000
„	„	620	480	200	730	1 296	1 320	60 000
„	„	1 260	420	480	210	945	1 120	80 000
Coli commune	Bouillon	260	—	—	—	—	—	—
„ „	Salicylsäureserum	550	1 400	376	420	1 740	3 360	113 400
„ „	„	575	613	1 080	457	18 702	35 720	120 000
„ „	„	600	573	740	485	1 800	85 000	170 000

Bemerkungen.

Choleravibrionen waren nach einer halben Stunde vernichtet; Typhusbazillen zeigten Verminderung, waren jedoch erst nach der sechsten Stunde vernichtet.

Streptococcus zeigte teilweise Hemmung, wuchs jedoch nach der sechsten Stunde.

Coli, Staphylococcus zeigten während den drei ersten Stunden Hemmung, später trat Wachstum ein.

Die Körpertemperatur und die Zahl der weißen Blutkörperchen stiegen.

7. Versuch.

Phenacetin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen intravenös nach Stunden			
			0	1	2	3
Phenacetintier	3 200 gr.	10 Monate	0,04 gr.	0,05 gr.	0,05 gr.	0,05 gr.

Weiße Blutkörperchen.

Temperatur nach Stunden					
0	1	2	0	1	2
9 900	9 609	7 600	39°6	39°1	39°4

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden					
		0	½	1½	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	630	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	480	0	0	0	0	0
„	„	572	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	420	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	515	110	0	0	0	0
„	„	380	61	0	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	750	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	810	864	1 540	1 760	12 000	135 000
„	„	640	930	1 320	1 940	11 340	115 000
Staphylococcus	Bouillon	654	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	583	491	523	1 379	17 000	140 000
„	„	620	820	844	1 215	23 000	137 000
Coli commune	Bouillon	830	—	—	—	—	—
„ „	Phenacetinserum	1 020	1 120	1 475	12 250	37 000	180 000
„ „	„	940	1 240	1 789	15 450	41 200	160 000

Bemerkungen.

Choleravibrionen waren nach einer halben Stunde vernichtet; Typhusbazillen wurden nach 1½ Stunden vernichtet.

Streptococcus und Coli wuchsen gut.

Staphylococcus aureus zeigte teilweise Hemmung.

Die Körpertemperatur der Versuchstiere blieb nahezu konstant.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen fiel.

Resultate bei intravenösen Injektionsversuchen mit Antipyretica.

Choleravibrionen wurden schneller abgetötet als Typhusbazillen. Während in den meisten Versuchen Choleravibrionen schon nach einer halben Stunde vernichtet waren, wurden Typhusbazillen im allgemeinen erst nach drei Stunden abgetötet.

Staphylokokken zeigten nur in den ersten drei Stunden Entwickelungshemmung oder Abnahme, später wuchsen sie jedoch gut. Streptokokken zeigten in einigen Fällen Entwickelungshemmung bis zur dritten Stunde, wuchsen aber von der 6. bis 24. Stunde gut. Bacterium coli zeigte selten Entwickelungshemmung, es wuchs im allgemeinen sehr gut.

Bei Antipyrin und Salicylsäure sah man ein Steigen der Temperatur des Versuchstiers nach der Injektion. Bei Phenazetin blieb sie ziemlich konstant. Bei Chinin und Antifebrin fiel die Körpertemperatur des Versuchstieres.

Bei Antipyrin und Salicylsäure stieg die Leukocytenzahl des Blutes der Versuchstiere, bei Chinin und Phenazetin fiel sie, bei Antifebrin blieb sie ziemlich konstant.

B. Antipyreticagaben wurden in den Magen eingeführt.

Wir wandten uns alsdann denjenigen Versuchen zu, bei welchen die Antipyretica in den Magen eingeführt wurden. Hier war die Wirkung der Antipyretica langsamer als bei intravenöser Injektion. Von den leicht löslichen Antipyretica machten wir Lösungen, von den schwer löslichen Aufschwemmungen und führten sie mit einem weiten Gummischlauche in den Magen ein. Um das Durchbeißen des Schlauches zu vermeiden, legten wir eine kleine Metallröhre in den Mund des Kaninchens, in welchen wir den Schlauch einführten. Es

war auf diese Art leicht, die Flüssigkeiten einzuführen. Durch leichtes Kitzeln am Halse begünstigten wir die Schluckbewegungen.

Nach 2—4 Stunden wurde das Blut entnommen. Cholera und Typhusbazillen wurden nach dreistündiger Einwirkung des Serums bei 37° leicht abgetötet. Einen deutlichen Unterschied dieses Serums und des Normalserums in Bezug auf Bäktericidie war hier nicht festzustellen.

8. Versuch.

Antipyrin. (Mehrmalige Gaben.)

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Temperatur
			0	1	2	0 Std.
Antipyrintier	3 260 gr.	7 Monate	1 gr.	1 gr.	1 gr.	39°61

Weiße Blutkörperchen.

Nach Stunden		
0	1	2
10 344	12 031	7 812

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden						
		0	½	1	2	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	920-890	—	—	—	—	—	
„	Antipyrinserum	680	0	0	0	0	0	0
„	„	520	0	0	0	0	0	0
„	„	1 200	0	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	880	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	560	20	13	0	0	0	0
„	„	1 290	66	0	0	0	0	0
„	„	540	360	120	33	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	840	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	1 080	880	820	1 530	6 200	10 800	18 000
„	„	1 000	720	620	2 405	8 500	21 600	8 000
„	„	160	120	160	100	3 969	6 800	85 000
„	„	210	130	166	150	7 370	28 000	120 000
Staphylococcus	Bouillon	800	—	—	—	—	—	—
„	Antipyrinserum	750	640	720	2 300	6 300	15 000	80 000
„	„	280	420	840	1 800	12 500	12 300	115 000
„	„	430	440	649	1 690	6 800	70 000	115 000
Coli commune	Bouillon	680	—	—	—	—	—	—
„ „	Antipyrinserum	930	1 420	640	2 100	3 200	15 250	180 000
„ „	„	640	670	820	960	75 000	120 000	170 000
„ „	„	880	1 200	760	1 500	2 950	20 500	200 000

Bemerkungen.

Wir führten nach je einer Stunde je 1 gr. Antipyrin in 10cc Wasser gelöst in den Magen des Kaninchens ein. Nach weiteren zwei Stunden entnahmen wir das Blut. Nach 36 Stunden hatten wir ein klares Serum. Choleravibrionen wurden nach einer halben Stunde gänzlich abgetötet; Typhusbazillen erst nach 2—3 Stunden.

Streptococcus zeigte teilwese Hemmung bis zur dritten Stunde, dann trat jedoch starke Vermehrung ein. Coli und Staphylococcus aureus zeigten ständige Vermehrung. Die Leukocytenzahl des Blutes des Versuchstieres stieg im Anfang bis zur zweiten Stunde, dann trat bis zur dritten Stunde Fallen der Leukocytenzahl ein.

9. Versuch.

Chinin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden				
			0	1	2	3	4
Chinintier	2 780 gr.	9 Monate	0,2 gr.	0,2 gr.	0,2 gr.	0,2 gr.	0,2 gr.

Temperatur nach Stunden				
0	1	2	3	4
39°61	39°50	39°02	38°75	38°45

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden						
		0	½	1	2	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	1 000	—	—	—	—	—	—
„	Chininserum	1 040	0	0	0	0	0	0
„	„	460	0	0	0	0	0	0
„	„	800	0	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	640	—	—	—	—	—	—
„	Chininserum	1 080	14	12	0	0	0	0
„	„	1 100	27	34	0	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	318	—	—	—	—	—	—
„	Chininserum	450	600	684	960	8 405	56 700	150 000
„	„	510	356	399	1 134	7 320	34 020	135 000
Staphylococcus	Bouillon	60	—	—	—	—	—	—
„	Chininserum	270	99	450	680	5 200	12 600	120 000
Coli commune	Bouillon	784	—	—	—	—	—	—
„ „	Chininserum	864	189	243	530	856	42 525	125 000

Bemerkungen.

Wir gaben dem Versuchstiere je 0,2 gr. gelöstes Chinin in den Magen nach 0, 1, 2, 3, 4 Stunden. Nach weiteren zwei Stunden entnahmen wir das Blut. Nach 36 Stunden hatten wir klares Serum. In diesem Serum wurden Choleravibrionen nach einer halben Stunde gänzlich abgetötet; Typhusbazillen wurden nach zwei Stunden vernichtet.

Staphylococcus aureus zeigte Hemmung des Wachstums bis zur zweiten Stunde. Bacterium coli zeigte Hemmung des Wachstums bis zur sechsten Stunde. Streptococcus zeigte stetiges Wachstum. Die Temperatur des Versuchstieres fiel allmählig um 1°15.

10. Versuch.

Salicylsäure.

Tier	Gewicht	Alter	Temperatur nach Stunden				
			0	1	2	3	4
Salicylsäuretier	3 200 gr.	9 Monate	39°40	39°25	38°84	38°74	39°02

Weiße Blutkörperchen. Injektionsdosen.

Nach Stunden					Nach Stunden		
0	1	2	3	4	0	1	2
10 700	8 900	11 720	10 350	11 200	0,5 gr.	0,5 gr.	0,5 gr.

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden					
		0	½	1	2	3	24
Choleravibrionen	Bouillon	480	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	450	20	0	0	0	0
„	„	620	150	234	0	0	0
„	„	550	52	11	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	720	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	782	320	44	9	0	0
„	„	945	595	240	105	45	0
„	„	625	430	129	20	0	0
Streptococcus	Bouillon	450	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	675	1 029	1 680	2 320	4 200	125 000
Staphylococcus	Bouillon	960	—	—	—	—	—
„	Salicylsäureserum	813	947	762	348	559	78 000
Coli commune	Bouillon	510	—	—	—	—	—
„ „	Salicylsäureserum	545	730	974	1 189	5 340	150 000

Bemerkungen.

Wir führten nach je einer Stunde 0,5 gr. Salicylsäure (drei Mal) in den Magen des Versuchstieres ein. Zwei Stunden nach der letzten Gabe entnahmen wir Blut. Nach 36stündiger kühler Aufbewahrung hatten wir klares Serum.

In diesem Serum wurden Choleravibrionen nach 1—2 Stunden abgetötet, Typhusbazillen nach 3 Stunden. Staphylococcus aureus zeigte während 2 Stunden Wachstumshemmung, Streptococcus und Bacterium coli wuchsen gut. Die Körpertemperatur des Versuchstieres fiel langsam. Die Zahl der weißen Blutkörperchen des Versuchstieres blieb nahezu konstant.

11. Versuch.

Phenacetin.

Tier	Gewicht	Alter	Temperatur nach Stunden				
			0	1	2	3	4
Phenacetintier	2 900 gr.	10 Monate	39°70	39°42	39°20	38°50	38°10

Weiße Blutkörperchen.

Nach Stunden					Dosen nach Stunden		
0	1	2	3	4	0	1	2
9 700	8 400	9 100	7 200	10 400	0,5 gr.	0,5 gr.	0,5 gr.

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden						
		0	½	1	2	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	480	—	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	1 500	83	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	720	—	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	580	243	95	15	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	450	—	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	635	1 200	1 722	1 960	7 345	28 200	75 000
Staphylococcus	Bouillon	960	—	—	—	—	—	—
„	Phenacetinserum	850	1 030	910	833	640	2 250	54 000
Coli commune	Bouillon	510	—	—	—	—	—	—
„ „	Phenacetinserum	623	785	970	1 255	3 150	12 300	150 000

Bemerkungen.

Wir führten nach je einer Stunde drei Mal je 0,5 gr. Phenacetin in den Magen des Versuchstieres ein. Nach zwei Stunden entnahmen wir das Blut. Nach 36stündigem kühlen Stehenlassen hatten wir klares Serum. In diesem Serum wurden Choleravibrionen nach einer Stunde abgetötet, Typhusbazillen innerhalb drei Stunden; bei Staphylococcus aureus bemerkten wir Wachstumshemmung bis zur dritten Stunde. Die Körpertemperatur des Versuchstieres fiel nach den Phenacetingaben um 1°6. Die Leukocytenzahl des Versuchstieres blieb nahezu konstant.

12. Versuch.

Antifebrin.

Tier	Gewicht	Alter	Temperatur nach Stunden				Dosen nach Stunden		
			0	1	2	3	0	1	2
Antifebrintier	3 125	7 Mon.	39°48	39°40	39°00	38°20	0,3 gr.	0,3 gr.	0,4 gr.

Weiße Blutkörperchen.

Nach Stunden			
0	1	2	3
10 200	8 100	9 700	12 800

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden							
		0	½	1	2	3	4	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	960	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	800	74	0	0	0	0	0	0
„	1 Teil Serum u. 1 „ Bouillon	960	167	48	20	0	0	0	0
„	„	720	124	25	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	720	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	1 200	180	44	16	0	0	0	0
„	1 Teil Serum u. 1 „ Bouillon	825	175	320	135	79	0	0	0
„	„	964	75	27	21	0	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	640	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	760	875	920	1 020	2 760	5 320	7 500	120 000
Staphylococcus	Bouillon	840	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	820	960	715	630	93	1 340	2 320	37 000
Coli commune	Bouillon	729	—	—	—	—	—	—	—
„ „	Serum	640	834	1 170	1 530	3 140	10 310	15 240	105 000

Bemerkungen.

Wir gaben dem Versuchstiere nach je 0 Stunde, 1 Stunde, 3 Stunden 0,3 gr., 0,3 gr., 0,4 gr. Antifebrin in den Magen. Zwei Stunden nach der letzten Gabe entnahmen wir das Blut, nach 36stündigem kühlen Aufbewahren erhielten wir klares Serum. In diesem Serum wurden Choleravibrionen nach drei Stunden abgetötet, Typhusbazillen innerhalb vier Stunden, Streptococcus und Bacterium coli zeigten Wachstum. Die Körpertemperatur des Versuchstieres fiel langsam. Die weiße Blutkörperchenzahl des Versuchstieres fiel zuerst, später stieg sie.

Die Versuche verliefen ganz gleichmäßig. Typhusbazillen und Choleravibrionen wurden leicht abgetötet. Nach dreistündiger Einwirkung des Serums auf Choleravibrionen und Typhusbazillen waren alle Keime abgetötet. Staphylokokken, Streptokokken, Bacterium Coli wurden in der Regel wenig beeinflußt, in mehreren Fällen konstatierte man Entwickelungshemmung bis zur dritten Stunde der Bebrütung, nach dieser trat jedoch starkes Wachsen ein.

Eine deutliche Differenz zwischen Normalserum und Serum von Tieren, die Antipyretica in den Magen eingeführt bekamen, war bei der Prüfung der Baktericidie dieser Sera nicht nachweisbar. Die Unterschiede, die man mittels der bakteriolytischen Eigenschaft des Serums nachweisen konnte, waren sehr klein und man kann nach ihnen keine sicheren Unterschiede feststellen. Obwohl man mit diesen Versuchen keine sicheren Unterschiede nachweisen konnte, kann man daraus nicht schließen, daß die Antipyretica keine störende Wirkung auf die natürlichen, schützenden Eigenschaften des tierischen Serums haben.

α-Verdünnungen des Serum.

1° mit Bouillon.
2° mit physiologischer Kochsalzlösung.

13. Versuch.

Chinin und Antipyrin.

Tier	Gewicht	Alter	Gaben nach Stunden			Temperatur nach Stundun			
			0	1	2	0	1	2	3
Antipyrintier	3 720 gr.	10 Mon.	1 gr.	1 gr.	1 gr.	39°65	38°82	38°35	38°20
Chinintier	3 220 „	8 „	0,3 „	0,4 „	0,3 „	39°70	39°40	39°02	38°20

Weiße Blutkörperchen.

Tier	Nach Stunden				Tier	Nach Stunden			
	0	1	2	3		0	1	3	3
Antipyrintier	9 480	6 125	11 550	10 920	Chinintier	9 300	8 450	7 230	8 350

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden			
		0	3	6	24
Choleravibrionen	Antipyrinserum	640	0	0	0
„	$^3/_4$ Antipyrinserum, $^1/_4$ Bouillon	680	0	0	0
„	$^1/_2$ Antipyrinserum, $^1/_2$ Bouillon	1 256	0	0	0
„	Antipyrinserum	126	0	0	0
„	$^3/_4$ Antipyrinserum, $^1/_4$ Bouillon	195	0	0	0
„	$^1/_2$ Antipyrinserum, $^1/_2$ Bouillon	432	0	0	0
„	Chininserum	2 320	0	0	0
„	$^3/_4$ Chininserum, $^1/_4$ Bouillon	2 400	0	0	0
„	$^1/_2$ Chininserum, $^1/_2$ Bouillon	2 520	0	0	0
„	Chininserum	726	0	0	0
„	$^3/_4$ Chininserum, $^1/_4$ Bouillon	340	0	0	0
„	$^1/_2$ Chininserum, $^1/_2$ Bouillon	344	0	0	0
Typhusbazillen	Antipyrinserum	1 080	0	0	0
„	$^3/_4$ Antipyrinserum, $^1/_4$ Bouillon	740	0	0	0
„	$^1/_2$ Antipyrinserum	1 820	0	0	0
„	Chininserum	546	0	0	0
„	$^3/_4$ Chininserum, $^1/_4$ Bouillon	220	0	0	0
„	$^1/_2$ Chininserum, $^1/_2$ Bouillon	640	0	0	0

14. Versuch.

Antipyrin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Blutmenge
			0	1	2	
Antipyrintier	3 050 gr.	9 Monate	1 gr.	1 gr.	1 gr.	47cc

Tier	Temperatur nach Stunden				Serummenge
	0	1	2	3	
Antipyrintier	39°58	38°65	36°92	36°70	23cc

Tier	Weisse Blutkörperchen nach Stunden		
	0	1	2
Antipyrintier	9 800	9 200	10 520

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden			
		0	3	6	24
Typhusbazillen	Antipyrinserum	195	0	0	0
„	$^3/_4$ Antipyrinserum, $^1/_4$ Bouillon	282	1	1	296
„	$^1/_2$ Antipyrinserum, $^1/_2$ Bouillon	103	1	1	5 783
„	Antipyrinserum	188	0	0	0
„	$^3/_4$ Antipyrinserum, $^1/_4$ Bouillon	87	0	0	0
„	$^1/_2$ Antipyrinserum, $^1/_2$ Bouillon	126	0	0	0
„	Antipyrinserum	17	0	0	0
„	$^3/_4$ Antipyrinserum, $^1/_4$ Bouillon	11	0	0	0
„	$^1/_2$ Antipyrinserum, $^1/_2$ Bouillon	23	0	0	0
Staphylococcus aureus	Antipyrinserum	340	495	15 590	280 000
„	$^3/_4$ Antipyrinserum, $^1/_4$ Bouillon	180	1 000	7 030	170 000
„	$^1/_2$ Antipyrinserum, $^1/_2$ Bouillon	315	1 380	21 375	162 000

Bemerkungen.

Wir gaben dem Versuchstiere nach je einer Stunde 1 gr. Antipyrin in den Magen. Die Baktericidie gegen Typhusbazillen wird bei Zusatz von $^1/_4$ Bouillon geschwächt in einem Falle, Zusatz von $^3/_4$ Bouillon schädigte die Wirkung in zwei andern Fällen nicht. Staphylococcus aureus wächst gut.

Man sieht hieraus, daß Bouillon kein geeignetes Verdünnungsmittel ist. Die Temperatur des Versuchstieres fiel auf 36°7, also um 2°9. Die Zahl der weißen Blutkörperchen des Versuchstieres nahm zu, blieb jedoch nahe der Mittelzahl.

15. Versuch.

Antifebrin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Blutmenge	Serummenge
			0	1	2		
Antifebrintier	2 840	7 Monate	0,3 gr.	0,3 gr.	0,4 gr.	45cc	20cc

Tier	Temperatur nach Stunden					Weisse Blutkörperchen nach Stunden				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Antifebrintier	38°85	38°61	38°40	38°09	38°30	9 700	8 500	7 800	10 200	11 700

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden							
		0	½	1	2	3	4	6	24
Choleravibrionen	Bouillon	960	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	800	74	0	0	0	0	0	0
„	½ Serum ½ Bouillon	960	167	48	20	0	0	0	0
„	½ Serum ½ Bouillon	740	124	25	0	0	0	0	0
Typhusbazillen	Bouillon	720	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	825	175	320	135	79	0	0	0
„	½ Serum ½ Bouillon	964	75	27	21	0	0	0	0
„	½ Serum ½ Bouillon	1 760	180	47	22	14	0	0	0
Streptococcus	Bouillon	640	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	760	875	930	1 020	2 760	5 320	7 500	120 000
Staphylococcus aureus	Bouillon	840	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	820	960	715	630	93	1 360	2 320	37 000
Coli	Bouillon	729	—	—	—	—	—	—	—
„	Serum	640	834	1 170	1 530	3 140	10 310	15 240	105 000

Bemerkungen.

Verdünnen mit 1 Teil Bouillon schwächte zwar die Wirkung des Serums, es war jedoch stark baktericid bei Typhus und Cholera. Staphylococcus aureus zeigte Entwickelungshemmung und Abnahme bis zur vierten Stunde, später trat jedoch Vermehrung ein.

Die Temperatur des Versuchstieres nahm um 0°55 ab. Die Leukocytenzahl des Versuchstieres stieg wenig über die Mittelzahl.

16. Versuch.

Salicylsäure.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Temperatur nach Stunden			
			0	1	2	0	1	2	3
Salicylsäuretier	3100 gr.	7 Mon.	0.5 gr.	0.5 gr.	0, 5gr.	39°75	39°20	38°70	38°20

Weisse Blutkörperchen nach Stunden				
0	1	2	3	4
7 690	6 200	7 240	8 430	7 260

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden			
		0	3	6	24
Choleravibrionen	Serum	1500	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	2700	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	2800	0	0	0
„	Serum	85	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	180	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	800	0	0	0
„	Serum	93	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	85	65	22	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	48	8	1	0
Typhusbazillen	Serum	400	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	434	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	225	0	0	0
„	Serum	140	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	234	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	115	0	0	0
„	Serum	400	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	340	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	365	0	0	0

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden			
		0	2	4	24
Staphylococcus aureus	Serum	180	102	663	142 000
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	193	153	520	160 000
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	84	240	660	130 000
„	Serum	123	139	720	158 000
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	190	246	805	300 000
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	104	93	446	170 000

Bemerkungen.

Wir gaben dem Versuchstiere nach je einer Stunde 0,5 gr. Salicylsäure, nach weiteren zwei Stunden entnahmen wir das Blut. Nach 36 Stunden hatten wir klares Serum.

Die Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung gab gute Resultate. Choleravibrionen und Typhusbazillen wurden nach drei Stunden abgetötet. Mit Bouillon wurde die Wirkung geschwächt. Staphylococcus gab keine guten Resultate.

Die Temperatur des Versuchstieres fiel um 1°55. Die Leukocytenzahl blieb ziemlich konstant.

17. Versuch.

Phenacetin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Temperatur nach Stunden			
			0	1	2	0	1	2	3
Phenacetintier	3120 gr.	10 M.	0,5 gr.	0,5 gr.	0, 5gr.	39°50	38°81	37°40	37°70

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit	Nach Stunden			
		0	3	6	24
Choleravibrionen	Serum	1 500	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	2 700	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	2 800	0	0	0
„	Serum	85	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	180	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	800	0	0	0
„	Serum	62	0	1	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	85	65	22	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	48	8	1	0
„	Serum	9	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	43	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	42	0	0	0
Typhusbazillen	Serum	320	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	434	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	225	0	0	0
„	Serum	140	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	234	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	115	0	0	0
„	Serum	251	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	340	0	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	267	0	0	0
„	Serum	360	0	0	0
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	400	49	0	0
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	267	0	328	0
Staphylococcus aureus	Serum	180	102	663	142 000
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	193	153	520	160 000
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	84	240	660	130 000
„	Serum	123	139	720	158 000
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	190	246	805	300 000
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	184	93	446	170 000
Streptococcus	Serum	240	334	1 800	75 000
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	260	320	4 200	51 000
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	155	255	10 000	114 000
„	Serum	380	1 520	2 300	43 000
„	$^3/_4$ Serum, $^1/_4$ NaCl-Lösung	167	521	12 800	100 000
„	$^1/_2$ Serum, $^1/_2$ NaCl-Lösung	120	760	2 890	80 000

Bemerkungen.

Wir gaben dem Versuchstiere nach je einer Stunde drei Mal 0,5 gr. Phenazetin in den Magen. Nach zwei Stunden entnahmen wir das Blut. Nach 36stündigem kühlem Aufbewahren hatten wir klares Serum. Bei zweifacher Verdünnung des Serums mit NaCl-Lösung wurden Choleravibrionen und Typhusbazillen noch leich abgetötet. Temperatur und Leukocytenzahl des Versuchstieres fielen.

Chinin.

18. Versuch.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			
			0	1	2	3
Chinintier	3 089 gr.	7 Monate	0,24 gr.	0,24 gr.	0,24 gr.	0,24 gr.

Temperatur nach Stunden					Weisse Blutkörperchen nach Stunden				
0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
39°00	38°65	38°60	39°05	38°82	9 005	8 900	11 500	16 005	13 400

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit		Nach Stunden			
	Serum	NaCl-Lösung	0	3	6	24
Typhusbazillen	4/4	0	600	0	0	0
„	3/4	1/4	560	1	0	190
„	1/2	1/2	169	180	53	17 000
„	4/4	0	240	0	0	0
„	3/4	1/4	100	0	0	0
„	1/2	1/2	42	16	11	0
Staphylococcus aureus	4/4	0	640	35 000	125 000	250 000
„	3/4	1/4	520	17 000	140 000	300 000
„	1/2	1/2	560	4 700	28 400	200 000
„	4/4	0	260	1 520	12 000	160 000
„	3/4	1/4	460	2 500	18 000	140 000
„	1/2	1/2	500	520	90 000	250 000
Coli	4/4	0	840	9 000	20 000	700 000
„	3/4	1/4	830	55 000	280 000	600 000
„	1/2	1/2	560	18 000	400 000	500 000
Streptococcus	4/4	0	920	7 800	56 000	200 000
„	3/4	1/4	740	12 000	140 000	250 000
„	1/2	1/2	580	20 000	250 000	170 000
„	4/4	0	295	7 800	28 400	6 000
„	3/4	1/4	210	40 000	120 000	175 000
„	1/2	1/2	560	26 200	700 000	1 500 000

Bemerkungen.

Wir gaben dem Versuchstiere nach je einer Stunde drei Mal 0,24 gr. Chinin in den Magen. Nach weiteren drei Stunden entnahmen wir das Blut. Nach 36stündigem kühlem Aufbewahren erhielten wir klares Serum. In zweifacher Verdünnung wurden Typhusbazillen noch gut abgetötet. Die Leukocytenzahl des Versuchstieres stieg, die Körpertemperatur des Versuchstieres blieb nahezu konstant.

19. Versuch.

Antipyrin.

Tierart	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Temperatur nach Stunden				
			0	1	2	0	1	2	3	4
Antipyrintier	1·200 gr.	10 M.	1 gr.	1 gr.	1 gr.	39°98	39°40	39°40	38°88	38°75

Weisse Blutkörperchen nach Stunden			
0	1	2	3
10 750	12 800	11 715	13 955

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit		Nach Stunden			
			0	3	6	24
Choleravibrionen	Bouillon		342	—	—	—
	Serum	NaCl-Lösung				
„	4/4	0	393	0	0	0
„	3/4	1/4	320	0	0	0
„	1/2	1/2	310	0	0	0
„	4/4	0	520	0	0	0
„	3/4	1/4	370	0	0	0
„	1/2	1/2	460	0	0	0
„	4/4	0	5 123	0	0	0
„	3/4	1/4	492	0	0	0
„	1/2	1/2	370	0	0	0
Typhusbazillen	4/4	0	195	0	0	0
„	3/4	1/4	188	0	0	0
„	1/2	1/2	282	0	0	0
„	4/4	0	1 013	0	0	0
„	3/4	1/4	126	0	0	0
„	1/2	1/2	75	0	0	0
„	1/4	0	17	0	0	0
„	3/4	1/4	11	0	0	0
„	1/2	1/2	23	0	0	0
Staphylococcus aureus	4/4	0	340	495	15 590	20 000
„ „	3/4	1/4	180	1 000	7 030	16 200
„ „	1/2	1/2	315	1 380	28 000	20 175

Bemerkungen.

In diesem Versuche wurden die Choleravibrionen und Typhusbazillen abgetötet. Die Leukocytenzahl des Versuchstieres stieg. Die Körpertemperatur des Versuchstieres fiel um 1°15. Die Staphylokokkenkulturen boten nichts Interessantes.

20. Versuch.

Salicylsäure.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden			Temperatur nach Stundun			
			0	1	2	0	1	2	3
Salicylsäure-tier	2 840 gr.	7 Mon.	0,5 gr.	0,5 gr.	0,5 gr.	39°95	38°92	37°65	38°50

Weisse Blutkörperchen nach Stunden			
0	1	2	3
8 750	9 900	10 550	7 620

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit		Nach Stunden			
	Serum	NaCl-Lösung	0	3	6	24
Choleravibrionen	4/4	0	750	0	0	0
„	3/4	1/4	700	0	0	0
„	1/2	1/2	570	0	0	0
„	4/4	0	960	0	0	0
„	3/4	1/4	640	0	0	0
„	1/2	1/2	970	0	0	0
„	4/4	0	424	0	0	0
„	3/4	1/4	370	0	0	0
„	1/2	1/2	250	0	0	0
Typhusbazillen	4/4	0	534	0	0	0
„	3/4	1/4	622	20	0	0
„	1/2	1/2	480	0	0	0
„	4/4	0	814	0	0	0
„	3/4	1/4	710	70	0	0
„	1/2	1/2	563	56	0	0
„	4/4	0	40	0	0	0
„	3/4	1/4	10	0	0	0
„	1/2	1/2	14	0	0	0
Staphylococcus aureus	4/4	0	112	141	2 950	115 000
„ „	3/4	1/4	245	310	5 240	68 000
„ „	1/2	1/2	487	270	7 400	45 000
Choleravibrionen	0	4/4	630	1 720	5 300	125 000

Bemerkungen.

Die Choleravibrionen und Typhusbazillen wurden in diesem Versuche leicht abgetötet. Die Staphylococcuskulturen zeigten Entwickelungshemmung bis zur dritten Stunde. Die Körpertemperatur des Versuchstieres fiel anfangs, später stieg sie. Die Leukocytenzahl des Versuchstieres stieg anfangs, später fiel sie.

21. Versuch.

Phenacetin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden		
			0	1	2
Phenacetintier	3 700 gr.	10 Monate	0,5 gr.	0,5 gr.	0,5 gr.

Temperatur nach Stunden				Weisse Blutkörperchen nach Stunden			
0	1	2	3	0	1	2	3
39°05	38°45	38°30	38°35	6 750	8 000	7 100	7 325

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit		Nach Stunden			
	Serum	NaCl-Lösung	0	3	6	24
Choleravibrionen	4/4	0	820	0	0	0
„	3/4	1/4	530	0	0	0
„	1/2	1/2	920	0	0	0
„	4/4	0	780	0	0	0
„	3/4	1/4	670	0	0	0
„	1/2	1/2	775	0	0	0
„	4/2	0	204	0	0	0
„	3/4	1/4	190	0	0	0
„	1/2	1/2	253	0	0	0
Typhusbazillen	4/4	0	320	0	0	0
„	3/4	1/4	410	0	0	0
„	1/2	1/2	214	11	0	0
„	4/2	0	260	0	0	0
„	3/4	1/4	372	0	0	0
„	1/4	1/2	325	7	0	0
„	1/2	0	115	0	0	0
„	3/4	1/4	205	0	0	0
„	1/4	1/2	170	0	0	0

Bemerkungen.

Choleravibrionen und Typhusbazillen starben leicht ab. Die Temperatur des Versuchstieres fiel um 0°65. Die Leukocytenzahl des Versuchstieres blieb ziemlich konstant.

22. Versuch.

Antifebrin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden		
			0	1	2
Antifebrintier	3 089 gr.	9 Monate	0,5 gr.	0,5 gr.	0,5 gr.

Temperatur nach Stunden					Weisse Blutkörperchen nach Stunden			
0	1	2	3	4	0	1	2	3
39°18	39°15	39°01	37°02	37°99	9 300	7 500	6 500	5 400

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit		Nach Stunden			
	Serum	NaCl-Lösung	0	3	6	24
Cholcravibrionen	4/4	0	53	0	0	0
„	3/4	1/4	49	0	0	0
„	1/2	1/2	43	0	0	0
„	4/4	0	41	0	0	0
„	3/4	1/4	53	0	0	0
„	1/4	1/4	47	0	0	0
„	1/2	1/2	47	0	0	0
„	4/4	0	39	0	0	0
„	3/4	1/4	32	0	0	0
„	1/4	1/4	34	0	0	0
„	1/2	1/2	181	0	0	0
Typhusbazillen	4/4	0	91	0	0	0
„	3/4	1/4	210	0	0	0
„	1/2	1/2	145	0	0	0
„	4/4	0	133	0	0	0
„	3/4	1/4	177	0	0	0
„	1/2	1/2	47	0	0	0
„	4/4	0	56	0	0	0
„	3/4	1/4	45	0	0	0
„	1/2	1/2	588	1 760	26 000	70 000
Coli	4/4	0	412	908	4 300	133 000
„	3/4	1/4	350	1 720	2 700	106 000
„	1/2	1/2				

Bemerkungen.

Cholcravibrionen und Typhusbazillen starben leicht ab.
Die Körpertemperatur des Kaninchens fiel langsam um 1°19.

23. Versuch.

Chinin.

Tier	Gewicht	Alter	Dosen nach Stunden				
			0	1	3		
Chinintier	2 950 gr.	8 Monate	0,3 gr.	0,3 gr.	0,4 gr.		

Temperatur nach Stunden				Weisse Blutkörperchen nach Stunden		
0	1	2	3	0	2	4
39°00	38°50	37°89	38°60	13 750	10 625	8 425

Baktericider Versuch.

Bakterienart	Flüssigkeit		Nach Stunden			
	Serum	NaCl-Lösung	0	3	6	24
Choleravibrionen	4/4	0	46	0	0	0
„	3/4	1/4	43	0	0	0
„	1/2	1/2	300	0	0	0
„	1/4	0	19	0	0	0
„	3/4	1/4	39	0	0	0
„	1/4	1/4	29	0	0	0
„	1/2	0	9	0	0	0
„	3/4	1/4	15	0	0	0
„	1/4	1/4	30	0	0	0
Typhusbazillen	1/2	0	180	0	0	0
„	3/4	1/4	560	0	0	0
„	1/2	1/2	172	0	0	0
„	1/4	0	194	0	0	0
„	3/4	1/4	112	0	0	0
„	1/2	1/2	85	0	0	0
Streptococcus	1/4	0	220	300	1 800	300 000
„	1/4	0	231	128	448	96 000
„	1/4	0	266	580	2 200	150 000

Bemerkungen.

Choleravibrionen und Typhusbazillen starben leicht ab. Die Körpertemperatur des Versuchstieres fiel wenig. Die Leukocytenzahl des Kaninchens sank. Die Leukocytenzahl fiel um 4 300.

Versuche mittels verdünnten Serums.

Um feinere Abstufungen in der baktericiden Wirkung der verschiedenen Sera zu finden, verdünnten wir das Serum sowohl mit Bouillon als mit physiologischer Kochsalzlösung. Wir gingen im allgemeinen bis zu halber Verdünnung des Serums. Die Versuche mit Choleravibrionen und Typhusbazillen verliefen gut, nach dreistündigem Einwirken trat in vielen Fällen gänzliche Abtötung aller Keime ein.

Mittels dieser Methode sichtbare Unterschiede festzustellen, welche eine Differenz zwischen den verschiedenen Sera feststellen sollte, ist uns nicht gelungen.

C. Fiebernde Kaninchen.

Intrastomachale Gaben der Antipyretica.

Ueber die Fieberversuche.

Die verschiedenen Methoden Fieber zu erregen finden wir bei Krehl. Z. f. Pharmakologie und Pathologie.

Wir wählten für die Erregung von Fieber die Injektion von abgetöteter filtrierter Bakterienbouillonkultur von Bacterium coli und erhielten gute Resultate. Durch Vorversuche überzeugten wir uns über die Wirkung, welche die Injektion hervorbringt.

Bei subkutaner Injektion stieg die Temperatur am ersten Tage, beim Kaninchen des ersten Versuches um 2°. Am nächsten Morgen betrug sie noch 40°10, also 0°6 über der Mitteltemperatur.

Wirkung der Antipyretica.

Die Antipyretica sind im Stande fieberhaft erhöhte Körpertemperatur zu erniedrigen. Normale Körpertemperatur wird aber erst durch enorm große Gaben erniedrigt. Allmählige Wirkung haben die von uns angewandten Mittel wie Chinin, Salicylsäure, Phenacetin, Antifebrin, Antipyrin. Bei Salicyl-

säure, Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin findet bei intrastomachalen Gaben in zwei Stunden ein Fallen der Temperatur auf ein Minimum ein, welches zwei Stunden dauert und in zwei Stunden tritt wieder die Normaltemperatur auf.

Fieber ist gewöhnlich von folgenden Symptomen begleitet: Verminderung des Appetites, der Sekretionen, der Verdauung, der Assimilation und des Schlafes.

Fieber wird erzeugt durch Eindringen eines Krankheitsstoffes in den Organismus, welcher den Stoffwechsel fermentartig beeinflußt. Man kann auf folgende Weisen künstlich Fieber erzeugen: Durch Injektion von Wasserauszügen aus tierischen Organen, durch Injektion tierischer Sekrete, sowie durch viele Eiweißstoffe, wie aschefreies Eiweiß, Serumalbumin, Globulin, Vitellin, Glutenkaseïn, Nucleïn aus Hefe, Kaseïn, Kaseïnnatrum; man erzeugte hiermit mittleres bis hohes Fieber. Enzyme, Pepsin, Lab, Invertin, Emulsin, Diastase, Chymosin, Myrosin, Papayotin, Trypsin, Fibrinferment erzeugten leicht Fieber. Hydrierte Eiweißkörper, Wittes Pepton, Somatose, Protalbumose, Deuteroalbumose erzeugen hohes Fieber.

Auch die Injektion niedrig organisierter Stoffe z. B. Leucin, Harnstoff, Asparaginsäure, Glycocoll, Hyppursäure, salzsaurer Tyrosinäther, Alkaloide, Cadaverin, Neurin, Olivenöl, Crotonöl, Mineralsalze, Nitrate, Chlorate, Jodide, Bromide der Alkalien erzeugten hohes Fieber. Durch Injektion von Mikroorganismen z. B. Bacterium coli, pyocyneus, typhi, diphteriae, Choleravibrionen, Milzbrandbazillen, prodigiosus, subtilis, Kapselbacillus, proteus, Vibrio Metschnikoff, Pneumobacillus, Pneumokokken, Tuberkelbazillen, Tetanusbazillen, Fäulnisbakterien, Eiterkokken, Schweinerotlaufbazillen erzeugte man hohes Fieber.

Fieber.

Versuch vom 9. Juli 1906.

Antipyrin.

Vorversuch.

Zeit	Normal	Impfung
	39°03	1cc drei Tage alte filtrierte
4 Uhr N. M.	direkt n. J.	Bouillonkultur
	38°06	von Bacterium coli.
5 „ „ „	39°89	
6 „ „ „	41°08	Fieber

Versuch vom 10. Juli 1906.

Zeit	Temperatur	Weisse Blutkörperchen	Injektion	Bemerkungen
9 Uhr Mor.	40°10			Hyperleukocytose.
9^{05}_{30}		29 600		
9^{20}	d. n. J.		$^3/_4$cc filtrierte	
9^{25}	39°56		Bact. colicultur 3 Tage alt.	
10^{30}		13 340		
10^{40}	39°71			
10^{50}	39°50			
11			1cc F. C. K.	
11^{50}	39°48		3 T.	
12	v. J.	20 100		Hyperleukocytose.
2 Uhr N. M.	40°7 n. J.			
$2^1/_4$	40°19			
2^{05}			1cc F. C. K.	
2^{10}			3 T.	1 gr. Antipyrin
3		22 000		in den Magen.
3^{10}	39°11			Hyperleukocytose.
3^{40}	39°00			
3^{30}				1 gr. Antipyrin
4^{15}	38°08			
4^{50}				1 gr. Antipyrin
5	38°19			
5^{55}	37°80			Ziemlich viel
6		Operation		Blut.
		11. 7. 06.		
5 U.	Umdrehen des Apparates, **wenig Serum.**			
$6^1/_4$	Kultureinsaat in Bouillon.			
		12. 7. 06.		

Antipyrin.

Zeit	1cc Ser. Choleravibrionen	1cc Ser. Choleravibrionen	2cc Ser. Choleravibrionen	2cc NaCl Lös. Choleravibrionen	1cc Ser. Typhusbazillen	1cc Ser. Typhusbazillen	2cc Ser. Typhusbazillen	2cc NaCl Lös. Typhusbazillen	1cc Ser. Staphylococcus	1cc Ser. Staphylococcus
0 Std.	850	1 100	820	1 500	440	380	136	198	200	180
3 „	0	0	0	700	0	0	0	249	286	440
6 „	0	0	0	1 120	0	0	0	385	3 600	4 536
24 „	0	0	0	2 400	0	0	0	3 920	60 000	73 710

Zeit	2cc Ser. Staphylococcus	2cc Phys. NaCl Lös. Staphylococcus	1cc Ser. Staphylococcus	2cc Ser. Staphylococcus	1cc Ser. Choleravibrionen	2cc Ser. Choleravibrionen	1cc Ser. Typhusbazillen		
0 Std.	192	174	290	315	1 920	1 760	375		
3 „	920	300	3 150	4 933	0	0	0		
6 „	3 939	4 000	28 300	32 000	0	0	0		
24 „	150 000	72 000	60 000	124 000	0	0	0		

Fieber.

Versuch vom 11. Juli 1906.

Chinin.

Kaninchen, Gewicht 2 kg 220 gr. Alter 7 Monate.

Zeit	Temperatur	Weisse Blutkörperchen	Injektion	Gaben	Bemerk.
9 Uhr V. M.	39°52 (Norma')				
9^{05}		12 500			Hyper-
9^{20}			1^{cc} 3 T.		leukocy-
9^{25}	39°31		F.C.B.K.		tose.
10^{25}	39°75				
11	40°80				
11^{35}	41°59				
11^{30}	40°78				
11^{15}		26 500	(11^{30} Zeit)	0,5 gr.	
12	40°51			Chinin	
2^{15} N. M.	39°99			in den	
2^{30}				Magen.	
2^{10}	38°91			0,5 gr.	
3^{50}		17 000		Chinin.	
4	38°45				
5^{30}		21 200			
5^{50}		Operation		mäßig Blut	
12. Juli					
6 Uhr	Umdrehen des Apparates. Einsaat in Bouillon.				
13. Juli					

Platten

Chinin.

Zeit	1cc Ser. Choleravibrionen	1cc Ser. Choleravibrionen	2cc Ser. 2cc NaCl Lösung Choleravibrionen	2cc Ser. 2cc NaCl Lösung Choleravibrionen	1cc Ser. Typhusbazillen	2cc Ser. Typhusbazillen	2cc Ser. 2cc Phys. NaCl-Lösung Typhusbazillen	2cc Ser. 2cc Phys. NaCl-Lösung Typhusbazillen
0 Std.	1 020	735	410	320	632	780	325	475
3 „	0	0	0	649	12	0	0	1 280
6 „	0	0	0	1 560	0	0	0	3 500
24 „	0	0	0	50 000	0	0	0	80 000
0 „	216	184	97	81	304	243	115	127
3 „	0	0	0	123	0	0	0	210
6 „	0	0	0	412	0	0	0	720
24 „	0	0	0	11 200	0	0	0	15 000

Fieber.

Versuch vom 25. Juli 1906.

Salicylsäure.

Kaninchen, 9 Monate alt, Gewicht 2 850 gr.

Zeit	Temperatur	Weisse Blutkörperchen	Injektion	Bemerkungen
9^{25}	39°59			
9^{45}		7 740		
9^{50}			1.25cc F.	
10	39°77		5 T. C. K.	
10				
11^{15}	39°31			
2^{15}	39°61			
2^{35}	39°71			
2^{30}			1cc F.C.K.	
3^{40}	39°90		5 T.	
3^{45}		9 230		
4	40°10			
4^{25}	40°15			0,5 gr. Salicylsäure
4^{30}				
4^{35}	39°76			
5^{35}	39°70			
5^{40}		10 935		0,5 gr.
6^{10}				
6^{15}	39°49	9 438		

1cc S. Choleravibr.	1cc S. Choleravibr.	2cc S. 2cc NaCl-L. Choleravibr.		1cc S. Typhusbaz.	1cc S. Typhusbaz.	2cc S. 2cc NaCl-L. Typhusbaz.		Staphylococcus aureus		Zeit
640	423	340	254	415	370	225	100	250	405	0
0	0	0	702	0	0	0	1 040	440	165	3
0	0	0	28 520	0	0	0	7 071	11 000	520	6
0	0	0	60 000	0	0	0	50 000	78 000	60 000	24

Fieber.

Versuch vom 25 Juli 1906.

Antifebrin.

Kaninchen, 8 Monate alt, Gewicht 2 730 gr.

Zeit	Temperatur	Weisse Blutkörperchen	Injektion
9^{35}	39°48	9 380	
10^{20}			
10^{30}	39°50		1.2cc 5 T.
10^{35}	39°70		alt C. K.
11^{25}	39°62		
2^{20}	39°80		
2^{45}			
2^{50}			
3	39°65		
4^{10}		10 300	
4^{50}	40°08		
5			0,5 gr.
5^{10}	39°59		Antifebrin
6			0,5 gr.
5^{50}	39°32		Antifebrin
6^{30}	38°95	11 000	

Zeit	Temperatur	Dosen	Injektion
10	38°82		
10^{15}		1 gr.	13 125
11	37°55		12 500
12		1 gr.	
12	37°50		11 875
2^{30}		1 gr.	
2^{35}			
2^{40}			
3^{20}	36°30		13 850
3^{40}			
5^{50}	Operation		

Gewicht 3 363 gr. Alter 8 Monate.

1ccS. Cholera-vibrionen	1ccS. Cholera-vibrionen	2cc S 2cc NaCl-L. Cholera-vibrionen		1ccS. Typhus-bazillen	1ccS. Typhus-bazillen	2ccS. Typhus-bazillen	2ccS. Typhus-bazillen	Serum Coli		Serum Coli		Zeit Std.
1 100	995	432	510	210	423	140	175	180	300	823	380	0
0	0	0	1 520	0	0	0	204	1 080	1 370	26 789	1 240	3
0	0	0	3 200	0	0	0	277	40 000	73 000	35 000	30 000	6
0	0	0	70 000	0	0	0	8 000	250 000	400 000	38 000	170 000	24

Fieber.

Versuch vom 17. Juli 1906.

Phenacetin.

Zeit	Temperatur	Weisse Blutkörperchen	Injektion	Gaben
9^{40}	39°27			
10^{05}	39°20			
9^{50}		11 500		
10^{10}			1.5cc F. 3 T. C. C.	
10^{15}	38°68			
11	39°00			
11^{30}	39°22			
12	39°32			
11^{50}		12 500	$^1/_2$cc F. 3 T. C.C.	
2^{50}	39°98			
2^{50}			2cc F. 3 T. C. C.	
2^{45}	39°58			
4	39°92			0,5 gr.
4^{50}	39°70			
5^{15}				0,3 gr.
6	38°6	11 000		
6^{10}				
6^{15}	38°41			
6^{50}				

Phenacetin.

Zeit	1cc Ser.	1cc Ser. Choleravibrionen	2cc Ser.	2cc NaCl-L. Choleravibrionen	1cc S.	1cc S. Typhusbazillen	2cc S.
0 Std.	1 200	480	670	530	270	543	112
3 „	0	0	0	710	0	0	0
6 „	0	0	0	1 230	0	0	0
24 „	0	0	0	45 000	0	0	0
0 „	110	364	210				
3 „	0	0	0				
6 „	0	0	0				
24 „	0	0	0				

Versuch mit einem Kaninchen, welches nach hervorgebrachter Fiebertemperatur die Körpertemperatur durch Antipyringaben herabgesetzt bekam.

Wir injizierten zu verschiedenen Malen (drei Mal) je $^3/_4$ 1^{cc} 1^{cc} der abgetöteten, filtrierten Bakterienkultur; wir erhielten so Temperaturen von 39°7, 40°7, 40°19. Nachdem wir auf diese Art Fieber erregt hatten, gaben wir drei Mal je 1 gr. Antipyrin in den Magen und setzten auf diese Art die Temperatur bis auf 37°8 herab. Die Leukocytenzahl stieg stark, bis 20,100, 22,000, 29,600, war also bedeutend über die Mittelzahl gestiegen.

Typhusbazillen und Choleravibrionen wurden im Serum schnell abgetötet. In einem Falle waren die Choleravibrionen schon nach zehn Minuten vernichtet. Staphylococcus aureus vermehrte sich stark.

Chiningaben.

Durch die Injektion der filtrierten Colibouillonkultur stieg die Temperatur des Versuchstieres auf 41°59. Alsdann setzten wir durch Chiningaben die Körpertemperatur des Kaninchens auf 38°45 herab.

Nach der Injektion der Colibouillonkultur trat eine starke Hyperleukocytose ein, die Leukocytenzahl stieg bis 26 500, also hoch über das Mittel hinaus. Zur Temperaturerniedrigung gaben wir intrastomacal zwei Mal 0,5 gr. Chinin. Choleravibrionen und Typhusbazillen, welche in physiologischer Kochsalzlösung gut wuchsen, wurden durch das Serum gut abgetötet.

Salicylsäuregaben.

Die Temperaturmessung ergab eine Steigerung auf 40°05 bis 40°10, wir setzten alsdann die Temperatur mittels Salicylsäure auf 39°49 herab.

Die Leukocytenzahl stieg nicht viel über das Mittel hinaus.

Typhusbazillen und Choleravibrionen starben leicht im Serum ab.

Staphylococcus aureus zeigte in einem Falle bis zur dritten Stunde Verminderung dann von 6 bis 24 Stunden trat kräftige Vermehrung ein.

Versuch mit Antifebrin.

Die Temperatur stieg bis auf 40°08, wir setzten sie mittels Antifebrin, zwei Gaben à 0,5 gr., auf 38°95 herab. Die Leukocytenzahl stieg wenig über das Mittel. Choleravibrionen und Typhusbazillen wurden leicht abgetötet. Coli vermehrte sich gut.

Versuch mit Phenacetin.

Die Temperatur des Kaninchens stieg bis auf 39°98, wir setzten sie mittels Phenacetin, zwei Gaben, 0,5, 0,3 gr., auf 38°41 herab.

Während des Fieberstadiums stieg die Leukocytenzahl, fiel aber nachher während der Abkühlung mittels Phenacetin. Choleravibrionen und Typhusbazillen wurden innerhalb drei Stunden abgetötet.

Schlußfolgerungen.

Wir sehen also, daß man durch Injektion von filtrierter, bei 60° abgetöteter Colibouillonkultur ziemlich hohes Fieber erzeugen kann. Während der Fieberperiode stieg im allgemeinen die Leukocytenzahl, zuweilen hoch über das Mittel. Diese Erscheinung wurde von den meisten Autoren bei ihren Experimenten konstatiert, sie ist also eine bekannte Erscheinung. Die Abkühlung der erhöhten Körpertemperatur der Versuchstiere konnte man mit den angegebenen Antipyreticagaben gut erzielen, man konnte sogar die Körpertemperatur bis tief unter die Normaltemperatur herabsetzen. Die Versuche mit Choleravibrionen und Typhusbazillen verliefen gut, indem nach drei Stunden alle Keime abgetötet waren. Wenn man die erhaltenen Resultate mit denen bei fiebernden und normalen Tieren, welche keine Antipyreticagaben erhalten hatten, vergleicht, so kann man eine deutlich sichtbare Differenz nicht feststellen.

D. Immunisierung gegen Typhusbazillen.

Immunisierungsversuche.

Prüfung der Baktericidie des Serums.

Vergleich der Baktericidie vor und nach den Antipyreticagaben bei immunisierten Kaninchen.

Die Immunisierung wurde mittels steigenden Mengen abgetöteter Bakterienleiber erzielt.

Die Pausen zwischen den verschiedenen Injektionen betrugen 5 bis 7 Tage. Die Abtötung der Bakterien geschah bei 56 bis 60° eine Stunde lang. Hiervon wurde mittels Platinöse eine Probe in Bouillon ausgesäht. Blieb diese nach 24stündiger Bebrütung steril, so wurden die Bakterienleiber injiziert.

Das Gewicht der Kaninchen sank nach vorübergehender kurzer Steigerung stetig und fiel beim ersten Kaninchen vom 31. Oktober bis zum 7. Februar um 450 gr., beim zweiten Kaninchen um 660 gr., beim dritten um 740 gr., beim vierten um 70 gr. Die Temperatur des Kaninchens stieg nach jeder Injektion und kam langsam auf die Mitteltemperatur zurück. Beim ersten Kaninchen stieg die Temperatur nach der ersten Injektion um 0°39, kam nach 7 Tagen jedoch der Normalkörpertemperatur nahe. Die zweite subkutane Injektion brachte eine kurz dauernde Steigerung hervor, jedoch näherte sie sich bald wieder der Normaltemperatur. Die dritte Injektion brachte eine kräftige Temperatursteigerung hervor, welche nach drei Tagen verschwand. Die vierte Injektion war von kräftiger Temperatursteigerung gefolgt, welche länger dauerte als die vorhergehenden.

Die anderen Kaninchen zeigten ähnliche Schwankungen der Temperatur. Die Baktericidie stieg mit der Länge der Behandlung. Wir verdünnten das Immunserum sehr stark und konstatierten hohe Baktericidie gegenüber Typhusbazillen.

Die Verdünnungen waren folgende: 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000, 2000, 5000, 10 000.

Nach der ersten subkutanen Injektion hatte das Serum in zehnfacher Verdünnung keine Wirkung mehr. Nach den andern Injektionen wuchs jedoch die Baktericidie, was man durch Entwickelungshemmung in 2000 bis 5000facher Verdünnung konstatieren konnte.

Der Vergleich des Immunserums vor und nachdem das Tier Antipyretica bekommen, ergab keine deutliche Differenz.

31. X 06. — 7. II. 07.

I. Immunisierung gegen Typhusbazillen bei Kaninchen.

Beschreibung des Kaninchens:

Rücken gelbrot, Ohren rot, Bauchseite weiß, Schwanz rot und weiß, Kopf rot, Füße: unten weiß, oben rot. Geschlecht weiblich.

Datum	Gewicht gr.	Temperatur Morgens	Temperatur Abends	Injektion subcutan	Bemerkungen
					Aufschwemmung
Okt. 31.	3 370	39°40	39°50	Injektion	von 2 Oesen Agar-
Nov. 1.	3 450	39°89	—	von 2 Oesen	kultur 24 Stunden
2.	3 360	39°81	39°86		alt in physiolog.
3.	3 290	39°80	39°78		Kochsalzlös. 1 Std. bei 58°-60° abgetöt.
4.	3 270	39°58	39°60		Probe in Bouillon
5.	3 370	39°65	39°92		37° steril.
6.	3 360	39°91	39°75		
7.	3 320	39°69	40°05		
8.	3 350	39°57	40°00	Injektion	Probe steril.
9.	3 390	39°80	39°60	von 4 Oesen	
10.	3 410	39°60	39°90		Kaninchen mit Kar-
11.	3 400	39°60	39°57		toffeln gefüttert.
12.	3 260	39°58	39°70		
13.	3 360	39°80	39°73		
14.	3 260	39°58	40°05		
15.	3 350	39°72	39°60		
16.	3 290	39°68	39°60		
17.	3 290	39°60	39°44		
18.	3 320	39°50	39°80		
19.	3 350	39°90	40°45	Injektion	Probe steril.
20.	3 370	40°01	40°20	von 6 Oesen	Tabelle I.
21.	3 300	39°84	40°05		
22.	3 320	39°80	39°75		
23.	3 280	39°62	39°78		
24.	3 300	—	—		
25.	3 290	—	—		
26.	3 250	—	—		
29.	3 310	39°72	39°80		
Dez. 5.	3 270	39°50	39°70		
12.	3 260	37°70	39°40	Injektion	Probe steril.
13.	3 310	40°30	40°25	$^1/_2$ Kultur	
14.	3 295	40°02	39°62		
15.	3 320	40°62	39°96		
16.	3 315	39°60	39°90		Blutentnahme.
17.	3 280	39°54	39°70		
18.	3 290	39°58	39°60		Tabelle II.
22.	3 240	39°80	39°45		
Ruhe					

Datum	Gewicht gr.	Temperatur		Injektion subcutan	Bemerkungen
Januar 1907		Morgens	Abends		
10.	3 220	39·62	39·70		
14.	3 170	39°90	40·20	Injektion	Probe steril.
15.	3 180	39°95	40·05	$1^1/_2$ Kultur	
16.	3 150	40°02	39·90		Blutentnahme
17.	3 120	39°80	39·90		
18.	3 140	39°72	39·65		
19.	3 110	39°70	39·80	Tabelle III	
25.	3 040	39°00	39°40	Tabelle IV	Blutentnahme
26.	3 030	39°96	39·78		
27.	3 100	39°60	39°40		
29.	2 980	39°30	39·52		Immunserum ohne
30.	2 985	38·85	39·47		Antipyrin.
31.	3 020	39°25	39·60	1 gr. Antipyr.	
Febr. 7.	2 820	39°50	39·58		Tabelle V.

Verdünnung	Tabelle				
	II	III	IV	V	Va
10	0	0	50 000	0	180
20	60	0	10 000	150	28
50	45	29	3 000	4	260
100	280	81	3 000	6	45
200	620	40	3 000	60	13
500	345	27	18 000	0	14
1 000	11 700	13	10 000	380	89
2 000	16 000	31	7 000	3 400	5 200
5 000	17 000	28	12 000	25 000	40 000
10 000	20 000	25	15 000	75 000	100 000
N. Serum	—	—	—	—	—
Aussaat	3 150	1 800	12 200	8 450	—
NaCl 3 Std.	75 000	35 000	75 000	56 000	—
N. S. 3 Std.	9 000	320	70 000	120 000	—

31. X 06. — 7. II 07.

II. Immunisierung gegen Typhusbazillen bei Kaninchen.

Beschreibung des Kaninchens:

Kopf grau, Pfoten weiß, Rücken grau. Geschlecht männlich.

Datum	Gewicht gr.	Temperatur		Injektion subcutan	Bemerkungen
		Morgens	Abends		
Oktob. 31.	2 680	39°61	40°20	Injektion	Aufschwemmung von 2 Oesen 24stündiger Agarkultur in physiolog. Kochsalzlösung 1 Stunde bei 58°—60° abgetötet.
Nov. 1.	2 500	39°72	40°40	2 Oesen	
2.	2 510	39°70	40°20		
3.	2 220	39°89	40°00		Probe in Bouillon bei 37° 24 Stunden steril.
4.	2 560	39°80	39°89		
5.	2 580	39°71	40°25		
6.	2 630	39°82	39°98		
7.	2 580	39°72	40°18		
8.	2 650	40°02	40°85	Injektion	Probe steril.
9.	2 720	40°18	40°00	von 4 Oesen	
10.	2 700	39°80	40°30		
11.	2 720	39°75	39°80		
12.	2 710	39°70	39°60		
13.	2 700	39°80	40°18		
14.	2 670	39°50	39°80		
15.	2 770	40°20	39°70		
16.	2 630	39°92	39°75		
17.	2 670	39°60	—		
18.	2 680	40°05	40°15		
19.	2 670	40°40	40°60	Injektion	Probe steril.
20.	2 750	39°98	39°80	von 6 Oesen	Tabelle I.
21.	2 700	40°20	40°15		
22.	2 700	39°80	39°72		
23.	2 690	39°64	39°45		
29.	2 310	—	—		
Dez. 5.	2 270	—	—		
12.	2 520	39°65	39°30	Injektion	Probe steril.
13.	2 670	40°78	39°79	$^1/_2$ Kultur	
14.	2 525	39°22	40°10		
15.	2 490	40°57	40°05		
16.	2 350	39°80	39°72		Blutentnahme.
17.	2 380	39°54	39°58		
18.	2 340	39°60	39°50		Tabelle II.
22.	2 350	39°75	39°25		
Ruhe	2 280	39°35	39°70		

Datum	Gewicht gr.	Temperatur		Injektion subcutan	Bemerkungen
		Morgens	Abends		
Januar 1907	2 275	39o45	39o52		
10.	2 250	39o60	33o60		
14.	2 230	39o90	39o58	Injektion	Probe steril.
15.	2 190	39o70	39o50	1½ Kultur	
16.	2 310	39o98	39:67		Blutentnahme.
17.	2 200	39o80	39o53		
18.	2 150	39o35	39o25		
19.	2 160	39o80	39o50		
25.	2 030	39o00	39o70		Tabelle III.
26.	2 090	39o80	40o03		Blutentnahme.
27.	2 060	39o80	40o20		Tabelle IV.
29.	2 040	39o20	39o40	Phenac. 1 gr.	
30.	2 050	39o50	39o60	„ 1 „	
31.	2 010	39o50	—	„ 1 „	
Febr. 7.	2 020	39o45	39o60		Tabelle V.

Verdünnung	Tabelle					
	I	II	III	IV	V	Va
10	180	10	0	102	7	10 000
20	220	950	1	180	0	40 000
50	8 000	620	5	40	20	20 000
100	16 000	4 800	120	460	6 300	50 000
200	5 600	180	26	1 200	360	10 000
500	12 300	10 395	26	1 900	0	120 000
1 000	22 000	6 200	25	2 000	1 320	25 000
2 000	50 000	11 500	66	800	18 000	30 000
5 000	25 000	5 500	35	72 000	28 000	150 000
10 000	63 000	18 000	30 000	110 000	110 000	125 000
Aussaat	28 350	3 700	1 690	9 370	8 540	10 050
NaCl 3 Std.	70 000	75 000	35 000	75 000	100 000	
N. S. 3 Std.	200 000	9 000	20 000	80 000	120 000	

III. Immunisierung gegen Typhusbazillen bei Kaninchen.

Datum	Gewicht gr.	Temperatur		Injektion subcutan	Bemerkungen
		Morgens	Abends		
					2 Oesen 24stündiger
Oktob. 31.	2750	39°34	39°60	2 Oesen	Agarkult. in physiol.
Nov. 1.	2210	40°15	—		Kochsalzlös. aufge-
2.	2480	39°62	39°89		schwemmt 1 Stunde
3.	2270	40°08	39°74		auf 60° erhitzt.
4.	2560	39°80	39°75		Probe in Bouillon
5.	2600	39°70	39°84		steril.
6.	2700	39°96	40°10		
7.	2580	39°75	40°20		
8.	2710	39°30	40°55	4 Oesen	Probe in Bouillon
9.	2790	39°79	39°78		steril.
10.	2690	40°00	39°92		
11.	2675	39°80	—		
12.	2680	39°57	39°60		
13.	2620	39°75	39°50		
14.	2620	39°58	39°80		
15.	2750	39°70	39°50		
16.	2620	39°90	39°56		
17.	2690	39°58	39°75		
18.	2700	39°70	—		
19.	2720	40°00	41°00	6 Oesen	Probe in Bouillon
20.	2740	39°82	40°20		steril.
21.	2670	99°78	40°22		Tabelle I.
22.	2710	39°74	39°80		
23.	2720	39°56	39°90		
24.	2695	—	—		
29.	2750	39°60	39°72		
Dez. 5.	2800	39°75	39°30		
12.	2620	39°70	39°56	Injektion	Probe steril.
13.	2600	39°50	39°71	$^1/_2$ Kultur	
14.	2500	39°52	39°80		
15.	2400	39°70	39°20		
16.	2580	39°45	39°75		Blutentnahme.
17.	2670	39°20	39°63		
18.	2580	39°70	39°55		Tabelle II.
22.	2545	39°25	39°70		
Ruhe	2520	39°33	39°85		
Januar 1907	2570	39°45	39°20		
10.	2515	39°57	39°15		
14.	2510	39°50	39°33	Injektion	Probe steril.
15.	2490	39°42	39°55	$1^1/_2$ Kultur	
16.	2380	39°60	39°70		Blutentnahme.
17.	2270	39°50	39°60		
18.	2180	39°60	39°25		

Datum	Gewicht gr.	Temperatur		Injektion subcutan	Bemerkungen
		Morgens	Abends		
Januar 19.	2 140	39°73	39°30		Tabelle III.
25.	2 100	39°32	39°25		Blutentnahme.
26.	2 115	39°80	39°50		Tabelle IV.
27.	2 200	36°65	39°37		
29.	2 190	39°85	39°50	Salicyls. 0,5 g	
30.	2 120	39°40	39°55	„ 0,5 g	
31.	2 090	39°52	39°60	„ 0,5 g	
Febr. 7.	2 050	39°45	39°35		
	2 010	39°80	39°70		Tabelle V.

Verdünnung	Tabelle				
	II	III	IV	V	Va
10	0	0	12 000	2 268	12 348
20	21	1	9 000	8 568	13 356
50	25	5	2 331	5 544	4 851
100	280	47	55 000	32 468	30 303
200	95	130	170 000	22 090	5 292
500	3 270	0	80 000	50 000	6 700
1 000	12 500	160	24 000	37 000	40 000
2 000	9 000	320	8 500	57 000	75 000
5 000	12 000	170	72 000	16 000	25 600
10 000	15 780	287	110 000	90 000	125 000
Aussaat	3 700	1 800	9 370	3 200	4 800
NaCl 3 Std.	54 000	20 400	75 000	40 000	72 000
N. S. 3 Std.	9 000	350	24 000	80 000	110 000

IV. Immunisierung gegen Typhusbazillen bei Kaninchen.

Beschreibung des Kaninchens:

Kopf rotgrau, Bauch weiß. Geschlecht weiblich.

Datum	Gewicht gr.	Temperatur		Injektion subcutan	Bemerkungen
		Morgens	Abends		
Oktob. 31.	2 240	39°20	40°15	Injektion	2 Oesen 24stündiger
Nov. 1.	2 210	40°21	—	2 Oesen	Agarkultur in phys.
2.	2 220	39°70	39°84		Kochsalzlösung auf-
3.	2 190	39°60	39°50		geschwemmt 1 Std.
4.	2 210	39°60	—		bei 60°.
5.	2 240	39°58	39°70		
6.	2 310	39°60	39°80		
7.	2 390	39°72	39°80		
8.	2 395	39°72	39°52	4 Oesen	Probe in Bouillon
9.	2 350	39°70	39°91		steril.
10.	2 340	39°60	39°90		
11.	2 320	39°80	—		
12.	2 260	39°75	39°69		
13.	2 280	39°58	39°75		
14.	2 390	39°73	39°80		
15.	2 390	39°65	39°50		
16.	2 310	39°48	39°80		
17.	2 280	39°52	39°70		
18.	2 290	39°60	—		
19.	2 300	39°70	39°85	6 Oesen	Probe in Bouillon
20.	2 400	39°80	40°30		steril.
21.	2 380	39°78	40°12		
22.	2 350	39°85	39°80		
23.	2 310	39°72	39°68		
24.	2 320	39°80	39°52		
29.	2 520	39°40	39°38		
Dez. 12.	2 410	39°70	39°70	Injektion	Probe steril.
13.	2 245	39°98	40°00	$^1/_2$ Kultur	
14.	2 330	39°80	39°90		
15.	2 380	39°80	39°45		
16.	2 295	39°72	39°35		Blutentnahme.
17.	2 280	39°57	39°20		
18.	2 250	38°90	39°70		Tabelle II.
22.	2 210	39°40	39°50		
Ruhe	2 215	38°75	39°75		

Datum	Gewicht gr.	Temperatur		Injektion subcutan	Bemerkungen
Januar 1907		Morgens	Abends		
9.	2 240	39°30	39°78		
10.	2 270	39°25	39°82		
14.	2 290	39°62	39°55	Injektion	Probe steril.
15.	2 250	39°34	39°25	$1^1/_2$ Kultur	
16.	2 270	39°90	38°75		Blutentnahme.
17.	2 210	39°47	39°20		
18.	2 250	39°50	39°52		
19.	2 275	39°62	39°45		Tabelle III.
25.	2 220	39°50	39°32		Blutentnahme.
26.	2 240	39°90	39°52		Tabelle IV.
27.	2 285	39°60	39°90		
29.	2 190	39°20	39°83	Chinin 0,3 g	
30.	2 180	39°40	39°60	„ 0,3 g	
31.	2 195	39°40	39°32	„ 0,4 g	
Februar	—	39°70	39°40		
7.	2 170	39°80	39°00		Tabelle V.

Verdünnung	Tabelle				
	II	III	IV	V	Va
10	540	0	0	740	76
20	240	1	82	2 000	95
50	120	25	320	0	105
100	9 500	38	600	67	54
200	2 400	81	1 640	460	43
500	1 800	35	1 040	329	1 500
1 000	1 200	18	1 800	315	2 000
2 000	20 000	111	65 000	2 300	3 100
5 000	180 000	10	75 000	7 000	9 000
10 000	27 000	1 240	85 000	15 000	12 000
Aussaat	3 400	2 100	15 000	1 250	
NaCl 3 Std.	75 000	20 000	90 000	125 000	
N. S. 3 Std.	9 000	3 500	75 000	9 000	

Einmalige Injektion

von Typhusbazillenaufschwemmung, in physiologischer Kochsalzlösung, abgetötet bei 60° eine Stunde lang.

Nach der Fiebertemperatur mit Antipyretica behandelt.

20. Februar 1907.

Nummer des Kaninchens	Geschlecht	Gewicht	Temperatur	Temperatur	Zeit der Injektion	Temperatur	Zeit
N° 1	männlich	2 010	38°80	38°20	6-	38°30	6^{25}
2	weiblich	2 470	39°20	39°00	5^{10}	40°50	6^{15}
3	„	2 070	39°40	39°30	5^{30}	38°60	6^{20}
1	Farbe: weiß-gelb	Injekt. $^1/_2$ Oese Kult.	Zeit 6^{55}	39°10	Temp. 39°22		
2	schwarz-weiße Pfoten	„	6^{40}	40°40	39°70	21. Februar	
3	schwarz-weiß	„	6^{15}	40°15	39°52		
21. Febr.	Gewicht	Temperatur		Zeit			
N° 1	2 040	39°35	3-	5-		Zeit	
2	2 360	39°10	2^{55}	3^{15}	38°75	5^{10}	
3	2 010	39°20	3-	4^{15}	39°50	4^{20}	
1	Dosen. 0,5 gr. Salicyls.	38°78	5^{30}	6^{30}	39°25	3^{50}	
2	1 gr. Antipyrin	39°05	3^{50}	6^{20}	38°20	—	
3	0,3 gr. Chinin	38°65	4^{30}	6^{25}	38°32	—	
22. Febr.	Zeit		Gabe		38°83	—	
N° 1	11^{45}	39°05	0,5 gr. Salicyls.	11^{50}		Gewicht	
2	11^{15}	39°30	1 „ Antipyr.	11^{50}	38°85	1 930	
3	11^{20}	39°20	0,3 „ Chinin	11^{40}	39°05	2 380	
1	12^{15}	38°90	Zeit 4^{30}	Temp. 39°10	39°01	2 020	
2	11^{55}	38°35	2^{45}	38°32	Blutentn. 4^{35}	1 930	
3	12^{10}	38°78	3^{20}	38°92	3-	2 350	
1	4^{40}	38°65			3^{30}	2 060	
2	3^{15}	38°12					
3	4^{40}	38°40					

Durch einmalige Injektion von abgetöteter Typhuskultur bei Kaninchen und Behandlung mit Antipyretica am folgenden Tage erzielte man keine höhere Baktericidie als mit der des Normalserums: eine Differenz des Serums vor und des Serums nach den Antipyreticagaben war nicht konstatierbar.

Der Mehrzahl der Forscher ist es nicht gelungen, einen deutlichen Unterschied in der Baktericidie von Normalserum und von Serum von durch Schädlichkeiten geschwächten Tieren zu konstatieren.

Schlußfolgerungen aus unseren Versuchen.

Fassen wir die Resultate der verschiedenen Versuche zusammen, so sehen wir:

1. Bei intravenöser Injektion war die Wirkung der Antipyretica stark. Jedoch war in der Baktericidie dieses Serums kein deutlicher Unterschied mit Normalserum zu konstatieren.

2. Bei intrastomacaler Gabe war die Wirkung der Temperaturherabsetzung langsamer. Die Baktericidie des Serums des mit Antipyretica behandelten Tieres und des Serums von Normaltieren ergab keine deutliche Differenz.

3. Bei intrastomacalen Gaben, wo wir das Serum mittels Bouillon verdünnten, wurde die Wirkung des Serums geschwächt. Differenz in der Baktericidie im Vergleich mit Normalserum war nicht deutlich feststellbar.

Verdünnungen mittels physiologischer Kochsalzlösung ergaben gute Abtötung der Choleravibrionen und Typhusbazillen.

Staphylococcus aureus, Streptokokken und Coli ergaben hier keine brauchbaren Resultate. Es war ein großer Unterschied bei den Verdünnungen des Serums mittels physiologischer Kochsalzlösung und solcher mittels Bouillon. Bouillon hob die Wirkung des Serums durch Zufuhr von Nahrungsmitteln größtenteils auf, physiologische Kochsalzlösung nicht.

Der Unterschied zwischen verdünntem Serum von Tieren, die Antipyretica erhalten und von Normalserum war nicht deutlich ersichtbar.

4. Bei fiebernden Kaninchen sahen wir, wie bekannt, deutliche Hyperleukocytose. Das Serum der Tiere war stark baktericid. Unterschiede zwischen Serum normal fiebernder und mittels Antipyretica entfieberter Kaninchen waren nicht deutlich ersichtbar. Es trat Leukocytenzahlverminderung bei den fiebernden Versuchstieren, welche mit Antipyretica behandelt waren, ein.

5. Bei immunisierten Kaninchen sahen wir Temperatursteigerung nach jeder Injektion, sowie Gewichtsabnahme nach mehrmonatlicher Behandlung. Die Bakterieidie gegenüber Typhusbazillen stieg fortwährend mit der Länge der Immunisierung. Eine Differenz des Serums von immunisierten Kaninchen und des Serums von immunisierten Kaninchen, welche mit Antipyretica behandelt waren, war nicht deutlich ersichtbar.

Unsere Versuche zeigen, daß die Antipyretica keine sichtbare Wirkung auf die Bakterieidie des Serums der Versuchstiere haben. Es ist möglich, daß beim Menschen ähnliche Resultate erhalten würden. In diesem Falle würden diese Resultate zum Teil im Widerspruch mit der so verbreiteten Ansicht der schädlichen Wirkung der Antipyretica bei Fiebernden stehen. Wir wissen, daß die Phagocytose neben der humoralen Wirkung der Sera eine große Rolle spielt. Von diesem Standpunkte aus scheint die Leukocytenzahlherabsetzung, welche wir mit Antipyretica konstatiert haben, dafür zu sprechen, daß die Antipyretica eine schädliche Wirkung auf die allgemeine Resistenz haben. Die Tierart, mit welcher wir unsere Versuche anstellten, die Antipyreticamenge, welche wir in den Tierkörper einführten im Verhältnis zum Gewicht des Tieres, die erhaltenen Resultate, erlauben uns nicht, eine Schlußfolgerung von Wert über die Frage, ob die Antipyreticagaben bei Fiebernden und besonders bei Infektionskranken eine indifferente, nützliche oder schädigende Wirkung haben, zu ziehen.

Litteratur.

M. Hahn. — „*Natürliche Resistenz*".

Handbuch für pathogene Mikroorganismen und Infektionskrankheiten von Dr. W. Kolle und Wassermann.

Metschnikoff. — „*Phagocytose*", dito.

Friedberger. — „*Baktericide Sera*", dito.

Trommsdorff. — Verschiedene Schädlichkeiten auf die Bakteriecidie. Archiv für Hygiene. Band 59, Heft I.

Krehl. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. B. 35, Seite 222—228.

Dictionnaire de Physiologie. — La Fièvre.

Curriculum vitae.

Anatole Scheid, geboren am 12. Oktober 1882, als Sohn von J. P. Scheid, Luxemburg. Nach beendigten Primär- und Sekundärschulen besuchte er 1901 die Chemieschule von Fresenius in Wiesbaben, 1903 das Institut Pasteur in Paris, 1903 bis 1908 die Universität Freiburg in der Schweiz, wo er am 21. Dezember 1907 das Doktorexamen ablegte.